Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Postoperative Ergebnisse bei Patienten mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CLAUS-HERBERT RICHTER
aus Stuttgart

1984

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Postoperative Ergebnisse bei Patienten mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CLAUS-HERBERT RICHTER
aus Stuttgart

1984

Dekan: Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Breucha
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. E. H. Egberts

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.1	Einleitung	1
1.2	Historisches zur Pylorusresektion	2
1.3	Historisches zur Gastroenterostomie	4
1.4	Die Modifikation nach Roux-en-Y	9
2.1	Überlegungen zur chirurgischen Verfahrenswahl - Billroth I oder Billroth II	12
2.1.1	Indikationen zur operativen Therapie	12
2.1.2	Rezidivulcera nach B I und B II	13
2.1.3	Das Dumping-Syndrom nach B I und B II	14
2.1.4	Gewichtsverhalten und postoperative Anämie nach B I und B II	15
2.1.5	Reflux- und Refluxkrankheit nach B I und B II	16
2.1.6	Das Syndrom der zuführenden Schlinge (Afferent-loop-Snydrom) ALS	18
2.1.7	Letalität und Früh-Komplikationen nach B I und B II	21
2.2	Pathophysiologische Überlegungen	24
2.3	Würdigung klinischer und pathophysiologischer Gesichtspunkte	27
3.1	Vorkommen und Symptomatik des Früh-Dumping-Syndroms	29
3.2	Pathogenese des Früh-Dumping-Syndroms	32
3.3	Diagnostik beim Dumping-Syndrom	35
3.4	Vorkommen und Symptomatik des Spät-Dumping-Syndroms	36
3.5	Pathogenese des Spät-Dumping-Syndroms	37
3.6	Therapie des Spät-Dumping-Syndroms	40
3.7	Einteilung des Dumping-Syndroms und anderer Post-gastrektomie-Syndrome nach Schweregraden	41
3.8	Psychische und soziale Gesichtspunkte beim Dumping-Syndrom	43
3.9	Konservative Therapie des Dumping-Syndroms	45
3.10	Chirurgische Therapie des Dumping-Syndroms	46
3.11	Tabelle 13: Pathogenese, Symptome und Therapie des Dumping-Syndroms	49
3.12	Magenentleerung nach subtotaler Gastrektomie (B I und B II)	50

		Seite
4.1	Diagnostik und Symptomatik der postoperativen Reflux-Gastritis	52
4.2	Pathogenese der postoperativen Reflux-Gastritis	55
4.3	Gallenrefluxmessungen	62
4.4	Tierexperimentelle Versuche	72
4.5	Pathophysiologie der Magenschleimhautschäden	76
4.6	Weitere pathogenetische Agentien des Duodenalinhaltes	82
4.7	Methoden zum Nachweis des duodeno- und jejunogastralen Refluxes	83
4.7.1	Die ^{99m}Tc-Hepatobida-Methode zur Darstellung eines duodeno- oder jejunogastralen Refluxes	84
4.8	Konservative Therapie	86
4.9	Chirurgische Therapie	89
4.10	Tabelle 19: Postoperative "alkalische" Reflux-Gastritis	98
4.11	Kritische Würdigung der pathogenetischen Konzepte der postoperativen Reflux-Gastritis unter besonderer Berücksichtigung der Besonderheiten der Anastomose nach Roux-en-Y	99
5.1	Aufgabenstellung und Zielsetzung dieser Untersuchung	103
5.2	Material und Methode	104
5.3	Erhebungsbogen für die Kontrolluntersuchung nach Magenoperationen	105
5.4	Patientenangaben zum Erhebungsbogen	107
6.1	Ergebnisse	110
6.1.1	Das postalimentäre Dumpingsyndrom nach der Roux-en-Y-Anastomose	113
6.1.2	Die Refluxkrankheit nach der Roux-en-Y-Anastomose	122
7.1	Diskussion	127
	Zusammenfassung	132
	Befundtabellen	133
	Literaturverzeichnis	136

1.1 EINLEITUNG

Am 29.1.1881 gelang Theodor Billroth die Resektion eines Pyloruskarzinoms mit einem Verfahren, das heute weltweit als Billroth I Resektion praktiziert wird. Die Verbesserung der Narkosetechnik sowie die Antiseptik waren unabdingbare Voraussetzungen für Fortschritte in der Abdominalchirurgie. Seit Billroth's ersten Erfolgen hat die Magenchirurgie vielfältige Modifikationen und Verbesserungen erfahren: Vom heutigen Standpunkt aus betrachtet, können verschiedene Schulen mit parallelen und divergenten Entwicklungen ausgemacht werden. Techniken, die vor vielen Jahrzehnten ausgearbeitet wurden und dann in Vergessenheit gerieten, werden heute weiterentwickelt und sorgfältig auf ihre Vor- und Nachteile überprüft. (204, 206 , 207)
Schumpelick und Farthmann (206 , 207) schreiben in ihrer detaillierten Geschichte der Magenchirurgie: "Entwicklungen der Zukunft lassen Quellen der Vergangenheit wichtig werden, die uns heute unbedeutend erscheinen. Die Geschichte der Magenchirurgie ist prozeßhaft. Trotz dieser bis in unsere Tage reichenden (...) Feststellung gab und gibt es keinen Stillstand; ein Resumée: Die gleichsam beständigste chirurgische Einstellung muß die Bereitschaft sein, jederzeit von liebgewordenen Gewohnheiten in Vorstellung und Handlung wieder abzurücken".
Nach Kümmerle (133) resezierten 1976 noch über 60 % der deutschen Chirurgen 2/3 des Magens zur Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni, obwohl die Vorteile der selektiv proximalen Vagotomie bei dieser Indikation zu diesem Zeitpunkt bereits vielfach publiziert waren.
Die Kenntnis der historischen Entwicklung befähigt im besonderen Maße, der eigenen und allgemeinen Auffassung prüfend und kritisch gegenüberzustehen.

Ein Rückblick auf die Anfänge von Magenresektion und Gastroenterostomie erscheint daher lohnend.

1.2 HISTORISCHES ZUR PYLORUSRESEKTION

Der erste Versuch einer Pylorusresektion am Menschen wurde am 9. April 1879 von Péan in Paris unternommen. Nach Entfernung des Pylorus erfolgte eine End-zu-End Gastroduodenostomie; der Patient überlebte den Eingriff fünf Tage. Ein Jahr später resezierte Rydygier in Kulm ein grosses Pylorus-Karzinom. Die Anastomose wurde in schräger Form als obere End-zu-End Gastroduodenostomie mit Catgut-Nähten ausgeführt. Der Operierte verstarb 12 Stunden nach der Operation. Der erste anhaltende Erfolg mit einer Überlebenszeit von vier Monaten bei Resektion eines Pylorus-Karzinoms mit termino-terminaler Gastroduodenostomie gelang Billroth am 29.1.1881. Der Zugang erfolgte über einen Oberbauchquerschnitt, die Anastomose wurde gerade, wie schon bei Rydygier als superiore Anastomose im Bereich der kleinen Kurvatur angelegt. Billroth und Rydygier bevorzugten später die untere Anastomose an der Großkurvatur. Die Bedeutung dieser Form der Magenresektion unterstrich Rydygier auf dem 10. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie am 8.4.1881 bei der Demonstration seines resezierten Magens. Zu diesem Zeitpunkt wies er bereits auf die Indikation einer Pylorusresektion auch bei benignen Stenosen sowie bei Ulcus duodeni hin. Eine Operation dieser Anzeige führte er am 21.11.1881 bei einer dreißigjährigen Frau mit langjähriger Ulcusanamnese und einer seit drei Jahren bestehenden Ausgangsstenose durch. Die Resektion gestaltete sich schwierig; das Ulcus war in das Pankreas penetriert und für die Anastomosennaht stand nur wenig Duodenalhinterwand zur Verfügung. Doch genas die Patientin trotz hoher, neun Tage anhaltender Temperaturen, so daß am 8. Tag bereits mit einer Aufbaudiät von Hasenbraten und Beefsteak Tartar begonnen werden konnte. Die Patientin überlebte den Eingriff 19 Jahre und wurde später häufig demonstriert.

Die Mitteilung dieser Pylorusresektion bei benigner Stenose erschien im Zentralblatt mit dem berühmten Kommentar des Redakteurs (...), daß dies die "erste und hoffentlich letzte Mitteilung" über die Resektion des Pylorus bei einer gutartigen Stenose sein möge. Diese aus heutiger Sicht wissenschaftlich reaktionär erscheinende Äußerung muß unter Kenntnis der Bedingungen der damaligen Zeit verstanden werden. Die Pylorusresektion war trotz aller Anfangserfolge ein Eingriff mit nahezu unzumutbar hohem Risiko, das nach Kramer (1882) auf Grund einer Statistik

von 27 Fällen auf 77 % Letalität beziffert wurde. Bedingt war das hohe Risiko vornehmlich durch den stark reduzierten Allgemeinzustand der Kranken, die zum Teil moribund auf den Operationstisch kamen. Auch die Ergebnisse berühmter Operateure waren nicht besser; so verlor Billroth den zweiten und dritten Patienten mit einer Pylorusresektion unmittelbar postoperativ (...). Hierzu führten nicht zuletzt mangelhafte Voraussetzungen wie eine Diagnostik, die sich wesentlich auf Anamnese und Palpation stützen mußte, eine oft unzureichende Operations-Beleuchtung und das Fehlen spezieller Instrumente. So mußten Billroths Assistenten Magen und Duodenalstumpf mit den Fingern komprimieren, um den Austritt von Saft und Ingesta zu verhindern. Erst Rydygier führte zu diesem Zweck Klemmen ein. Dessen ungeachtet erhob Rydygier auf dem Chirurgen-Kongreß 1882 erneut die Forderung nach Pylorusresektion beim Ulcus, und zwar nicht nur bei der Stenose, sondern fortan auch bei der Blutung. Gussenbauer schloß sich diesem Postulat an. Diese Vorstellungen stießen wegen der bekannten hohen Gefährdung durch den Eingriff weitgehend auf Ablehnung, auch die am 15.1.1885 von Billroth beim Pylouskarzinom vorgenommene erste B II-Magenresektion wurde wegen des großen Risikos vorerst ausschließlich beim Karzinom angewandt. Die 1887 von Rydygier auf dem Chirurgen-Kongreß vorgetragene Erweiterung seiner Indikation zur Magenresektion auf die Ulcusperforation ging bereits an der Zeit vorbei.

1.3 HISTORISCHES ZUR GASTROENTEROSTOMIE (s.Tabelle 1)

Die erste Verbindung zwischen Magen und Dünndarm bei inoperablen Antrumkarzinomen in Form einer vorderen antekolischen GE = Gastroenterostomie legt Wölffer aus der Klinik Billroth am 28.9.1881 an. (Abb.1)

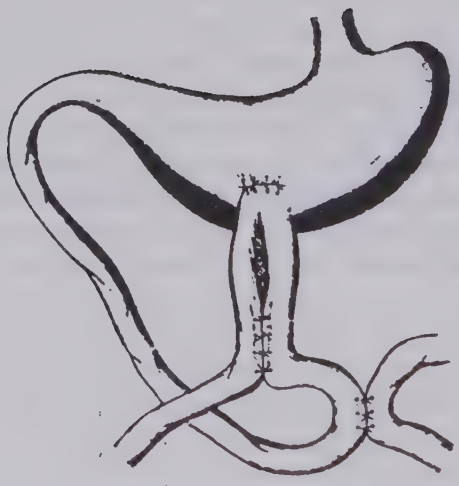


Abb.1 Verh.dtsch.Ges.Chir.21:515 (1892) aus (206 , 207)
Originalabbildung aus H.Braun
Über Gastroenterostomie und gleichzeitig ausgeführte Enteroanastomose.

Dieser Eingriff war vergleichsweise ungefährlich, technisch wenig aufwendig, er entwickelte sich rasch zur Therapie der Wahl beim Pyloruskarzinom, Magengeschwür und ulcus duodeni. Die Taktik der Operation ging auf einen Vorschlag von C.Nicoladonis zurück, der bei der Operation anwesend war. Die zweite erfolgreiche vordere antekolische GE legte Lücke an (1883). Courvoisier unternahm im gleichen Jahr den erfolglosen Versuch einer hinteren retrokolischen GE. 1883 berichtete Lauenstein erstmals über eine Kompression des Querdarms durch eine antekolische GE. Über die erste GE bei einem stenosierenden Ulcus berichtete am 13.3.1884 ausgerechnet der Vorstreiter der Magenresektion, Rydygier selbst. Von Hacker führte 1885 die erste retrokolische transmesokolische hintere GE aus. Rockwitz entwickelte 1886 die GE von Wölffler und Lücke weiter in Form der anterioren antekolischen transepiploischen Anastomose. Auf dem Chirurgen-Kongreß 1887 betont Wölffler auf Grund entsprechender Erfahrungen die Bedeutung einer ausreichend weiten Anastomosenlichtung. Der Vorschlag der Enteroanastomosen in Form einer Duodeno-Jejunostomie geht auf Lauenstein (1891) zurück. Die Enteroanastomose wurde erstmals (1892) von Braun eingeführt, der auf dem Chirurgen-Kongreß bereits fünf Operationen mit GE und gleichzeitiger Enteroanastomose vorstellen konnte. Die Enteroanastomose (besser: Enteroentero-Anastomose) sollte der Vermeidung des galligen Refluxes in den Magen dienen, ein Gedanke, der uns heute ausnehmend aktuell erscheint. Gleichzeitig führte Braun eine Abwandlung der Wölfflerschen GE in Form einer anterioren, antekolischen, anteepiploischen Anastomose in die Therapie ein. Haasler berichtet auf dem gleichen Kongreß über zwei erfolgreiche anteriore retrokolische transmesokolische GE's von Bramann. Im gleichen Jahr stellt Murphy (1892) erstmals den nach ihm benannten Knopf zur mechanisch-prothetischen Anlage einer GE vor.

Weniger technische Probleme als die der Folgezustände nach GE standen im folgenden im Vordergrund. Besonders die Entwicklung eines Circulus vitiosus mit duodenalem Reflux fand zunehmend Beachtung. Jaboulay versuchte 1892 durch schräge Anlagerung an einem höher gelegenen Magenpunkt in Form einer anterioren antekolischen superioren GE den Duodenalreflux zu verringern. Jaboulay unternahm den gleichen Versuch zur Vermeidung der Abknickung und Reflux mit der ersten Duodeno-Jejunostomie in Anlehnung an eine Idee von Socin (1884). Ein Jahr später gelang Roux (25.5.1893) die erste retrokolische Y-iforme GE. Chaput versuchte

1895 durch eine Weiterentwicklung des Braunschen Vorgehens in Form einer GE mit Enteroanastomose und Durchtrennung des zuführenden Schenkels zwischen Enteroanastomose und GE den Circulus vitiosus zu vermeiden. Zwei Jahre später unternimmt Kocher das Gleiche durch Faltung des zuführenden Schenkels in Form eines Ventilverschlusses. Im selben Jahr entwickelte Roux (1897) die vordere antekolische Y-iforme GE, die wahrscheinlich vor ihm schon Wölffler (1883) und Doyen ausgeführt haben. Auf die günstige Wirkung der Verwendung einer kurzen zuführenden Schlinge weist erstmals Porges (1897) aus der Klinik Hohenegg hin. Dieser Gedanke wurde von Petersen (1900) erneut aufgegriffen; er hatte auf Grund von Untersuchungen an Leichen festgestellt, daß eine möglichst kurze Jejunumschlinge senkrecht zur Magenachse am tiefsten Magenpunkt zu anastomosieren sei. Damit wurde eine Entwicklung begonnen, die in den USA in Form der 1905 von Mayo inaugurierten "no loop anastomosis" als "GE post retro transmesocolica" fortgeführt wurde. Eine Merkwürdigkeit aus jener Zeit stellt die von Baracz (1897) empfohlene GE aus resorbierbaren Kohlrüben-Platten dar, die eine "rustikale Variation des Murphy-Knopfes" war. Die u-förmige Raffnaht zur Verhütung eines Darm-oder Magen-Sporns wurde 1898 von Kappeler eingeführt. Föderl verkürzte zum gleichen Zweck 1903 erstmals das Mesojejunum. Die erste posteriore antekolische transmesokolische GE geht auf Hall (1908) zurück. Damit war die Entwicklung der Gastroenterostomie weitgehend abgeschlossen. Die folgenden Jahre brachten nur noch wenig Modifikationen, so die anteriore antekolische schräge GE von Stanischeff (1927), die angeblich die Enteroanastomose unnötig machen sollte, ausserdem eine posteriore GE nach Moisé (1928) mit transversaler Inzision des Jejunum und eine Gastro-Duodeno-Jejunostomie mit breiter Kommunikation zur Deckung großer Defekte von Delbet und de Vadder (1929). Weitere Variationen stammen von Lahey (1944), Aylett (1951) sowie Lierandi (1958) und Osborne.

Tabelle 1 aus (206 , 207) nach Schumpelick et al.

Historisches zur Gastroenterostomie ohne Resektion

Wölffler	28.9.1881	Auf Rat Nicoladonis bei inoperablem Antrum-Ca. Vordere antekolische GE
Lücke	1881-1884	2.erfolgreiche vordere antekolische GE 1.hintere retrokolische GE, ohne Erfolg
Lauenstein	1883	Bericht über Kompression des Kolons durch antekolische GE
Rydygier	13.3.1884	1.vordere antekolische GE bei stenosierendem Ulkus
v.Hacker	1885	1.erfolgreiche hintere retrokolische transmesokolische GE
Rockwitz	1886	Weiterentwicklung der Wölfflerschen GE - Wölffler 1887: Hinweis auf eine ausreichend große Öffnung bei GE
Lauenstein	1891	Vorschlag einer Enteroanastomose
Braun	1892	Enteroanastomose zur Vermeidung des Duodenalrefluxes mit GE kombiniert
Braun	1892	Abwandlung der Wölfflerschen vorderen antekolischen antiepiploischen GE
Haasler	1892	Bericht über 2 erfolgreiche vordere retrokolische transmesokolische GE
Murphy	1892	Murphy-Knopf zur GE
Doyen	1892	vordere anteriore superiore GE mit schräger Anlagerung am höchsten Punkt
Jaboulay	1892	Duodeno-Jejunostomie zur Vermeidung der Abknickung und des Refluxes nach einer Idee von Socin 1884
Roux	22.5.1893	Erste retrokolische ypsiloniforme GE
Chaput	1895	Vordere antekolische GE mit Entero-Anastomose und Durchtrennung des abführenden Schenkels zwischen GE und Enteroanastomose
Kocher	1897	GE mit Ventilmechanismus

Roux	1897	Vordere antekolische ypsiloniforme GE, wahrscheinlich 1883 von Wölffler, 1893 von Doyen erstmals versucht
Porges	1897	Bericht über die Verwendung kurzer Schlingen von Hoheneggs
v.Mikulicz	1897	Zusammen mit Billroth und Czerny gemeinsame GE-Statistik
Baracz	1897	GE mit Kohlrübenplatten
Kappeler	1898	Raffnaht zur Anhängung der Schlingen
Rutkowsky	1899	GE Modifikation
Petersen	1900	Forderung der kurzen Schlingen-GE
Hall	1903	Hintere antekolische transmesokolische GE
Föderl	1903	Verkürzung des Mesojejunums zur Vermeidung der Abknickung
Mayo	1905	"no loop anastomosis" als hintere retrokolische transmesokolische GE
Moynihan	1908	Vordere retrokolische transmesokolische GE
Stanischeff	1927	Vordere antekolische schräge GE soll Enteroanastomose unnötig machen
Moise	1928	Hintere GE mit transversaler Inzision des Jejunum
Delbet, de Vadder	1929	Gastroduodeno-Pyloro-Jejunostomie zur Deckung großer Defekte
Lahey	1944	Vordere antekolische anisoperistaltische GE
Aylett	1951	Weitere Modifikationen
Lierandi	1958	Weitere Modifikationen

1.4 DIE MODIFIKATION NACH ROUX-EN-Y

Auf Tabelle 1 sind die vielfältigen Operationstechniken zur Gestaltung einer möglichst physiologischen Magen-Darm-Passage bei Gastroenterostomie zusammengestellt. In den letzten Jahren wurde in dem Bemühen, die Symptome des "Postgastrektomiesyndromes" zu mildern und Spätkomplikationen zu vermeiden, die Methode nach Roux-en-Y bei Billroth II Resektionen häufiger als zuvor angewandt. C.Roux führte am 22.5.1893 die erste retrokolische ypsiloniforme Gastroenterostomie durch (Tabelle 1). 1897 gelang ihm die vordere antekolische ypsiloniforme Gastroenterostomie, mit der sich bereits Wölffler 1883 und Doyen 1892 beschäftigt hatten.

Die Y-Anastomose wurde von C.Roux als ein Verfahren der Gastroenterostomie in die Chirurgie eingeführt und anschaulich illustriert. Abb.2 + Abb.3 (184) Hinter der Flexura duodeno-jejunalis wird der Dünndarm durchtrennt und der orale Schenkel End-zu-Seit in den aboralen implantiert. Die so entstandene 15-30 cm lange Schlinge (Schwemmle 1973, 216) wird retrokolisch durch einen vorbereiteten Schlitz im Mesocolon transversum nach oben geführt, und kann nun mit dem gewünschten Organ endständig oder seitlich verbunden werden.

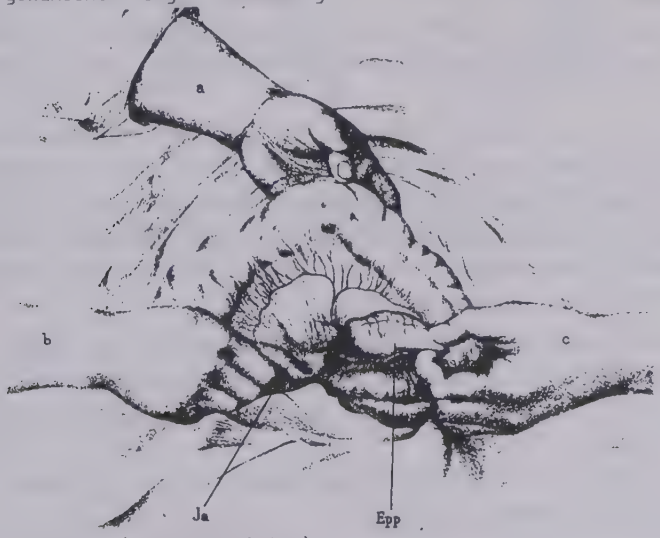
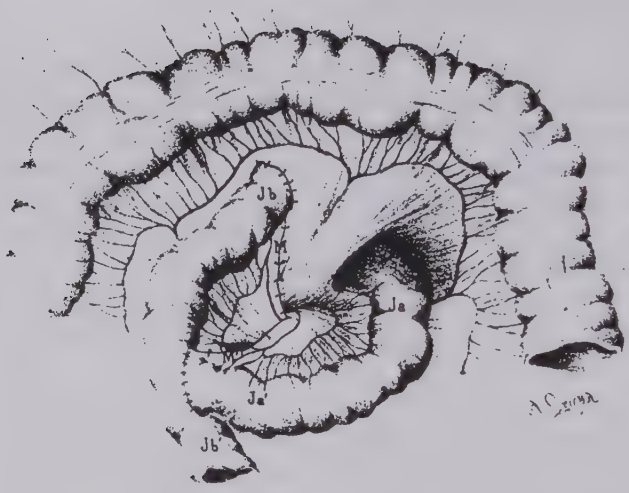


Abb.2 + Abb.3 (s.nächste Seite)
Aus der Arbeit von C.Roux: De la gastroentérostomie. Etude basée sur les opérations praktiquées du 21 juin 1888 au 1er septembre 1896.



Der besondere technische Vorteil der Roux-Technik liegt in der gerichteten, von der Anastomose wegführenden Peristaltik, sowie darin, daß an ein oftmals geschädigtes Gewebeareal intakte, gesunde Serosa herangeführt wird.
Das von Roux angegebene Verfahren hat sich heute weitgehend durchgesetzt und kann als operationstechnische Standardmethode angesehen werden. (216)

Gegenüber der ursprünglichen Indikation hat sich das Anwendungsgebiet der "Roux-Schlinge" wesentlich erweitert. Im Bereich der Abdominalchirurgie umfassen die gegenwärtig möglichen Indikationen sowohl die Anwendung bei einer Reihe ausgewählter Primäreingriffe als auch mannigfaltige sekundäre oder rekonstruktive Operationen. Sie können in folgenden Indikationsgruppen zusammengefaßt werden:

- Herstellung verschiedener Anastomosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals.
- Sicherung des Sekretabflusses parenchymatöser Bauchorgane in den Magen-Darm-Kanal bei Verlegung der Ausführungsgänge oder bei Parenchymdefekten.
- Innere Drainage von pathologisch entstandenen Hohlräumen (Abszesse, Zysten, Pseudozysten und anderem).

Bei der technischen Durchführung hält man sich auch heute an das ursprünglich von Roux angegebene Prinzip, die Kontinuität des Magen-Darm-Kanals durchgängig isoperistaltisch aufrechtzuerhalten und das ausgeschaltete Jejunalsegment so zu wählen, daß seine Peristaltik zum Magen-Darm-Kanal hin verläuft. Hinsichtlich der Nahttechnik wird bei Anastomosen mit Hohlorganen meist an der zweireihigen Naht festgehalten, während Anastomosen mit parenchymatösen Organen, ihren Ausführungsgängen sowie mit pathologischen Hohlräumen fast ausschließlich einreihig erfolgen.

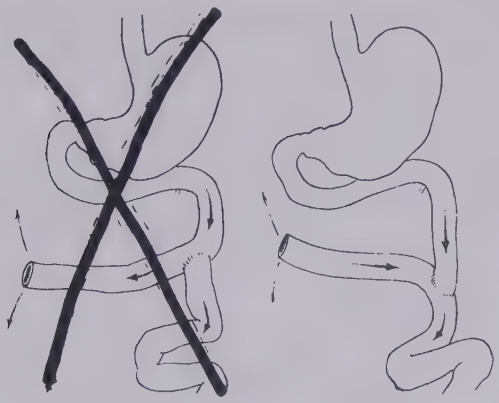


Abb.4 aus (182) nach Röding, Hamann und Jäger
Falsche (A) und richtige (B) Bildung einer Roux-Schlinge am Magen, nach Röding.

2.1 ÜBERLEGUNGEN ZUR CHIRURGISCHEN VERFAHRENSWAHL - BILLROTH I ODER BILLROTH II

2.1.1 INDIKATIONEN ZUR OPERATIVEN THERAPIE

Man unterscheidet zwischen absoluten und relativen Indikationen. Eine absolute Indikation stellt die akute schwere Blutung, die Magenausgangsstenose, die Geschwürsperforation und der Verdacht auf eine karzinomatöse Entartung dar. Relative Indikationen sind das therapieresistente, mit occulten Blutungen und Schmerzen einhergehende Ulcus, das rezidivierende Ulcus duodeni sowie das chronische Ulcus callosum ventriculi.

Die konventionelle Magenresektion nach Billroth besteht in einer 2/3 oder 3/4-Resektion des Magens mit Entfernung des Geschwürs, Resektion des Antrums zur Ausschaltung der Gastrinproduktion und Verkleinerung des Magencorpus zur Reduzierung der Belegzellen.
Bei dem Verfahren nach Billroth I wird der Digestionsweg durch eine Gastroduodenostomie wieder hergestellt. Dieses Verfahren wird beim Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni angewandt. Beim Ulcus duodeni kann auch die Billroth II-Operation verwandt werden, bei der eine ante- oder retrokolische Gastrojejunostomie durchgeführt wird. Bei der antekolischen Gastrojejunostomie wird meist gleichzeitig eine Braunsche Enteroanastomose zwischen Schenkeln der hochgezogenen Jejunumschlinge angelegt.
Das Riesenulcus, histologisch zweifelhafte Befunde, Ulcera mit massiver Blutung ohne sicher nachweisbarer Blutungsquelle, das Anastomosenulcus, eine Salzsäureproduktion von über 50 mval/Std. sowie extragastrale Ulcusfaktoren wie das Zollinger-Ellison-Syndrom stellen die "klassischen" Indikationen für die konventionelle Resektion nach B I oder B II dar.

Bei bestimmten Indikationen wie z.B. der postbulbären Stenose, einem Narbenbulbus, dem Antrumkarzinom, der hohen Resektion beim Ulcus ventriculi, wird das Verfahren nach B II dem nach B I vorgezogen.
J.R.Siewert (193) stellt in einer Literaturzusammenstellung die Vor- und Nachteile von BI und B II dar.Aus dem großen Spektrum möglicher klinischer Spätkomplikationen greift er als repräsentative Parameter Rezidivulcera, das Dumping-Syndrom sowie das Gewichtsverhalten und die postoperative Anämie heraus.

2.1.2 REZIDIVULCERA NACH B I UND B II

Nach den Literaturangaben ist die Billroth I-Anastomose deutlich häufiger von dem Problem des Rezidivulcus behaftet als die Billroth II-Anastomose. Die nähere Aufschlüsselung dieser Literatur zeigt jedoch, daß dieses eindeutige Verhältnis nur für Rezidive nach Ulcera duodeni zutrifft. Für das Ulcus ventriculi ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Rezidivquoten nach Billroth I und Billroth II. Als Ursache muß wohl in erster Linie die zu sparsame Resektion angesehen werden. Einer nicht so hohen Magenresektion wird häufig der Vorzug gegeben, um eine spannungsfreie Anastomose zu ermöglichen. Dies führt jedoch zu einer ungenügenden Reduktion der Belegzellen und in der Folge zu einem gehäuften Auftreten von Rezidivulcera duodeni.
Da die Rate der Rezidive nach Ulcera ventriculi ohnehin sehr gering ist, verwundert es nicht, daß die Autoren Duthie (72) und Madson (143) Rezidivquoten von 2.4 % bzw. 0 % angeben. Bei einigen älteren Statistiken ist noch zu berücksichtigen, daß eine saubere Klassifikation der Ulcera ventriculi nicht immer stattfand.

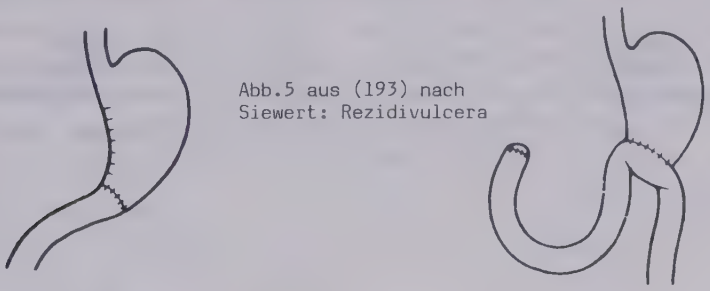


Abb.5 aus (193) nach
Siewert: Rezidivulcera

U. d.

7,4 %	WALTERS	(1957)	3,6 %	
8,4 %	WALLENSTEN	(1954)	2,5 %	
13,7 %	GOLIGHER	(1970)	1,1 %	
13,7 %	POSTLETHWAIT	(1969)	4,4 %	
17,6 %	BORG	(1969)	3,6 %	

U. v.

0,0 %	MADSEN	(1967)		
2,4 %	DUTHIE	(1970)		
10,0 %	NIELSEN	(1975)	5 %	
11,1 %	BORG	(1969)	0 %	

Dahm und Eichfuss (56) wiesen 1977 in einer tierexperimentellen Studie auf das Anastomosengeschwür am operierten Magen hin - nahezu ausschließlich nach Resektionsverfahren mit duodenaler Exklusion, also Billroth II mit Verlegung des Duodenums in den Nebenschluß. Sie konnten zeigen, daß nach duodenaler Exklusion mit Reflux gesetzmäßig peptische Anastomosengeschwüre entstehen. Der kontinuierliche Reflux von Duodenalinhalt war der ausschlaggebende ätiologische Faktor für die Ulcus-Entstehung im Grenzgebiet der Anastomose von Magen und Dünndarm. Stase im ausgeschalteten Zwölffingerdarm (Syndrom der zuführenden Schlinge) fördert die Ulcerogenität. Fehlt der Pylorus, so potenzieren sich Reflux und Stase zu einer Ulcusfrequenz von über 90 %. Bei erhaltenem Pylorus war die Geschwürsincidenz wesentlich niedriger.

2.1.3 DAS DUMPING-SYNDROM NACH B I UND B II

Hier sind die Literaturangaben einheitlicher. Das Dumping-Syndrom wird deutlich häufiger nach Gastrojejunostomie als nach Gastroduodenostomie beobachtet. Dabei schwanken die Werte für den B I zwischen 7 % und 29 %, während für die B II-Anastomosen Werte zwischen 17 % und 39 % angegeben werden, die also im Durchschnitt um etwa 10 % höher liegen. Eine Ausnahme von diesem einheitlichen Trend machen lediglich die Untersuchungen von Nielsen 1973 (162) und Borg 1969 (25), die keinen nennenswerten Unterschied bezüglich Dumpingrate zwischen B I und B II-Anastomosen aufzeigen konnten. (Abb.6)

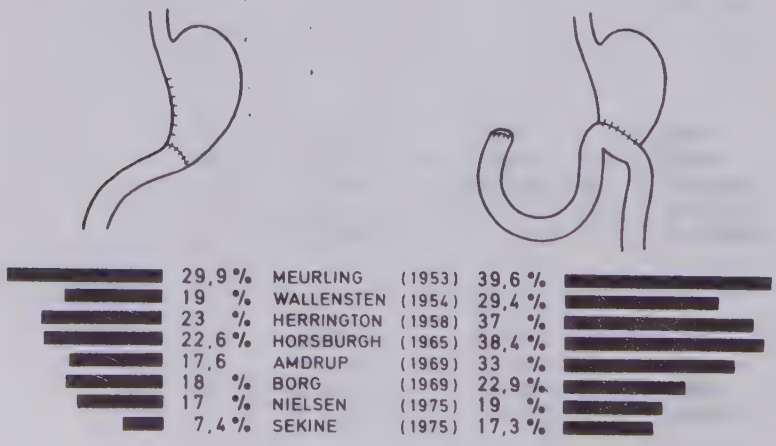


Abb.6 aus (193) nach Siewert: Dumpingsyndrom

2.1.4 GEWICHTSVERHALTEN UND POSTOPERATIVE ANÄMIE NACH B I UND B II

Offenbar geht die distale Magenresektion geradezu zwangsläufig bei einem großen Teil der Patienten mit einer Gewichtsreduktion und bei einem geringeren Teil der Patienten mit der Entwicklung einer postoperativen Anämie einher. Dieser Nachteil betrifft sowohl B I als auch die B II-Anastomosen. Allerdings zeigt die Literaturzusammenstellung, daß diese Komplikation Patienten mit einer Gastroduodenostomie in einem geringerem Ausmaß betrifft als Patienten mit einer Gastrojejunostomie. (Abb.7)

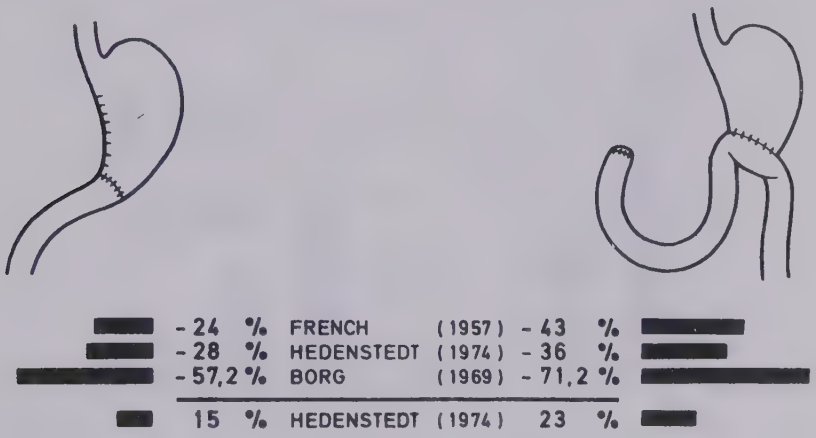


Abb. 7 aus (193) nach Siewert: Gewichtsverhalten

2.1.5 REFLUX- UND REFLUXKRANKHEIT NACH B I UND B II

An 112 Patienten mit verschiedenen Formen der Magenresektion (B I und B II) wegen Gastroduodenalulcus wurden die intragastralen Konzentrationen an Lysolecithin und Gallensäuren bestimmt und mit dem pH-Wert, der Schleimhauthistologie, dem subjektiven Beschwerdegrad (Visick-Schema) und der bakteriellen Besiedlung korreliert. (215) Hierbei fand sich ein maximaler Reflux bei retrokolischen B II-Anastomosen. Geringere, aber noch hochpathologische Werte ließen sich im antekolischen B II mit Braunscher Fußpunktanastomose und im B I-Magen unterschiedlicher Anastomosenform beobachten.

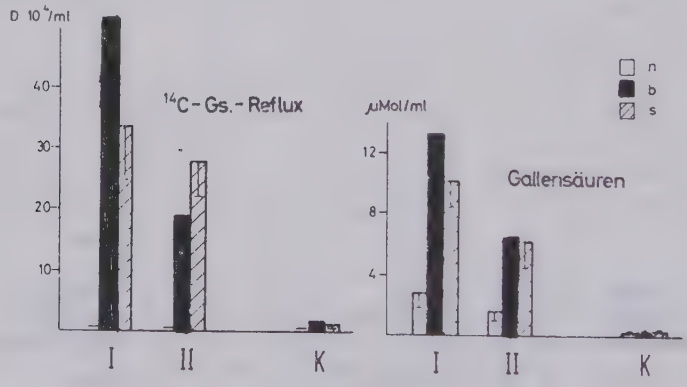


Abb.8 aus (215) nach Schumpelick und Begemann
^{14}C-Gallensäurenreflux und intragastrale Gallensäurenkonzentration bei verschiedenen B II-Resektionen: I retrokolische Anastomose, II antekolische Anastomose mit Braunscher Fußpunktanastomose K Kontrollen

Gegenüber der B I-Resektion begünstigt die B II-Anastomose nicht nur den Reflux, sondern auch die Entleerung; die resultierenden Interdigestivkonzentrationen des Regurgitats (morgens nüchtern) nähern sich damit wieder der B I-Situation. Eine alleinige Erfassung des Nüchternregurgitats würde daher die Refluxgröße des B II-Magens unterschätzen.

Endoskopisch bioptische Nachuntersuchungen, wie sie am B II Magen in größerer Zahl vorliegen, fehlten bis 1975 bei Patienten mit einer Gastroduodenostomie nach B I. Werner und Farthmann (230) publizierten eine Nachuntersuchung von 92 Patienten mit semiquantitativer Refluxmessung nach der Bromsulfthaleinmethode.

Tabelle 2 aus (230) nach Werner
Vergleich des Schweregrades der histologischen Schleimhautveränderungen bei B I und B II-Magenresezierten und nicht Operierten.

Untersucher	Operationsart	n	normale Schleimhaut	Oberflächengastritis	atrophische Gastritis
Werner und Mitarbeiter (1975)	Billroth I	92	14 (15,2%)	45 (49%)	33 (35,8%)
Heinkel und Mitarbeiter (1964)	Billroth II	93	14 (15%)	37 (39,8%)	42 (45,2%)
	Kontrollgruppe, nicht operiert	5841	1811 (31%)	2570 (44%)	1460 (25%)

Die Untersuchungen an B I resezierten Patienten zeigen, daß auch nach Anlage einer Gastroduodenostomie postoperativ gehäuft krankhaft veränderte Schleimhautverhältnisse im Magenstumpf gefunden werden.
Die Befunde wurden mit denen aus einer Arbeit von Heinkel und Mitarbeitern (96) verglichen, die an 5841 unausgewählten, nicht operierten Kontrollen und 93 Patienten mit einer B II Resektion, deren Operation 1-5 Jahre zurücklag, gewonnen wurden. Daraus ist zu entnehmen, daß die Teilresektion des Magens in jedem Fall zu einer Abnahme der normalen Schleimhautverhältnisse führt. Die Zahlen weisen darauf hin, daß der Magenstumpf nach B I Resektion seltener eine atrophische Gastritis aufweist als nach B II Resektion. Diese Tatsache demonstriert die Überlegenheit der Resektion nach B I im Hinblick auf eine orthograde Duodenalpassage. Die atrophische Gastritis im Bereich der Gastroduodenostomie kommt mit 53 % deutlich häufiger vor als mit 35,8 % im Magenstumpf. Die Anastomosenregion, die gewissermaßen als Wellenbrecher fungiert, muß als Locus minoris resistentiae des operierten Magens angesehen werden, da sie häufiger und schwerer befallen wird als der Magenstumpf.

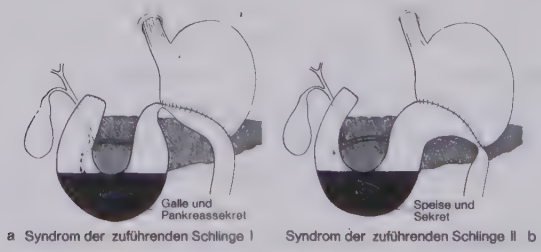
Auf die Bedeutung der atrophischen Gastritis in diesem Bereich hat zuerst Konjetzny (131) aufmerksam gemacht, Tierversuche haben gezeigt, daß gastroenterale Anastomosen besonders krebsanfällig sind. (54)

Tabelle 3 aus (230) nach Werner, Farthmann und Dahm
Histologisch-bioptische Befunde bei 92 Patienten mit B I-Resektion.

	Normal-befund	Oberflächen-gastritis (Duodenitis)	atrophische Gastritis	Gesamt
Magenstumpf	14	45	33	92
Anastomosen-region	5	33	45	83
Duodenum	90	2	-	92

2.1.6 DAS SYNDROM DER ZUFÜHRENDEN SCHLINGE (AFFERENT-LOOP-SYNDROM) ALS

Eine postoperative Störung, die nur die B II-Anastomosen betrifft, stellt das Syndrom der zuführenden Schlinge, Afferent-loop-Syndrom, dar, das durch eine zur Dilatation führende Anstauung von Nahrung und Duodenalsaft in der zuführenden Schlinge einer Gastrojejunostomie verursacht wird. Reifferscheid (183) unterscheidet zwischen proximaler und distaler Stenose. (Abb.9a + b)



a Syndrom der zuführenden Schlinge I Syndrom der zuführenden Schlinge II b

Abb.9a + b aus (183) nach Weller und Reifferscheid
Syndrom der zuführenden Schlinge
a: proximale Stenose
b: distale Stenose

Die Symptomatik des insgesamt seltenen Syndromes äußert sich in zunehmendem Völlegefühl im Oberbauch sowie Brechreiz, Tachykardie und Schwindelgefühl ca. 15-60 Minuten postprandial. Die Beschwerden verschwinden sofort nach heftigem, meist galligem Erbrechen. Nach Rothmund sind im Erbrochenen charakteristischer Weise keine Bestandteile der kurz zuvor eingenommenen Nahrung enthalten.

Das ALS entsteht nach Magenresektion (Billroth II) oder nach Gastroenteroanastomose, bei fehlender Braunscher Anastomose, durch eine inkomplette Verlegung der zuführenden Schlinge am Magen infolge zu spitzwinkliger Aufhängung, Kompression oder Abknickung. (Abb.9a)
Nach dem Essen kommt es nach Stimulation der Ausschüttung von Galle und Pankreassekret durch Cholecystokinin und Secretin zu einer zunehmenden Füllung des zuführenden Schenkels und zu einem weitgehenden Verschluß der Anastomose. Dies entspricht der Phase des Völlegefühls und des Brechreizes. Die Symptome nehmen mit steigendem Füllungsdruck der Schlinge zu, bis der Inhalt schwallartig in den Magen entleert wird. Der Patient erbricht plötzlich gallig. Das Erbrochene ist frei von Nahrungsbestandteilen, da das Essen nicht in die zuführende Schlinge gelangt, sondern schon zuvor in die abführende Schlinge entleert wurde. Das ALS ist häufig mit einem extensiven Gewichtsverlust verbunden, da die Patienten es nicht wagen, ausreichend zu essen. (20)
Bei der endoskopischen Untersuchung des Restmagens wird häufig festgestellt, daß sich eine vorliegende Entzündung auf den Bereich der Anastomose beschränkt.
Im Gegensatz zu obigen Ausführungen konnte Alexander-Williams (1965) nachweisen, daß sich die Symptome mittels künstlicher Dehnung des Duodenums nicht reproduzieren lassen. Bei einem Patienten mit einem angeblichen Afferent loop Syndrom wurde mittels eines Ballon-Katheters Flüssigkeit in die afferente Schlinge perfundiert. Symptome traten erst auf, nachdem Galle in den Magen refluiert war. (219) Nach Alexander-Williams Ansicht (21) ist die Ursache des Erbrechens in den meisten Fällen ein duodenogastraler Reflux: Als gänzlich obsolet kann man das ALS jedoch nicht bezeichnen, da Zustände mit einer Obstruktion der afferenten Schlinge - wenn auch selten - existieren.
Becker und Caspary (11) nehmen eine Unterteilung in eine akute und in eine chronische Form des ALS vor, wobei die akute Form durch eine vollständige Verlegung des zuführenden Schenkels gekennzeichnet ist. Diese

vollständige Verlegung führt zu einem rasanten Anstieg des Drucks entsprechend der stattfindenden Sekretion von Galle und Pankreassekret. Die Autoren geben die Häufigkeit des ALS mit immerhin 0,5 % an. Nach Dahlgren (53) ist die wichtigste pathogenetische Ursache in einer mechanischen Verlegung zu suchen. Innere Hernien werden hauptsächlich nach antekolischen Gastroenterostomien vorgefunden, bei denen die zuführende Schlinge an der grossen Kurvatur befestigt wurde. In 30 % der Fälle wird diese ernste Komplikation unmittelbar nach der Operation beobachtet, wohingegen 20 % erst nach einem symptomfreien Intervall von 3 Wochen bis zu 6 Monaten auftreten.

Das klinische Bild ist vom plötzlichen Einsetzen der Symptome gekennzeichnet. Das erste Symptom ist häufig ein erheblicher epigastrischer Schmerz mit gelegentlichem Erbrechen, dann jedoch - beim akuten ALS - charakteristischer Weise ohne Gallebeimengung. Die allgemeine Verfassung der Patienten verschlechtert sich zusehends, und das klinische Bild mit erhöhten Amylasewerten ähnelt stark dem einer Pankreatitis. Sollte diese akut auftretende Obstruktion in den unmittelbaren postoperativen Zeitraum fallen, so ist die Entstehung einer Duodenalstumpfinsuffizienz nicht auszuschliessen. Insgesamt ist die Prognose des akuten ALS-Syndroms recht ungünstig und liegt bei etwa 50 % (Mortalität).

Das klinische Bild eines chronischen ALS ist vom postprandialen Galleerbrechen unterschiedlichen Ausmaßes gekennzeichnet. Manche milde Formen werden von den Patienten gut toleriert. In mittelschweren Fällen treten die Symptome nach Einnahme des Essens oder während einer Fastenperiode auf. Sie können bis zu 10 Jahren postoperativ erstmalig auftreten und dann häufig durch reizende Nahrungskomponenten wie Fett provoziert werden. Die erbrochene Gallemenge schwankt zwischen wenigen ml und einem Liter. In schwereren Fällen tritt das Galleerbrechen entweder unmittelbar nach Nahrungsaufnahme oder völlig unabhängig davon auf.

Die pathogenetischen Ursachen, die einzeln oder kombiniert auftreten können, sind im wesentlichen: die innere Hernienbildung, das Abknicken der zuführenden Schlinge, die Obstruktion einer entzündeten Gastroenterostomie sowie Verklebungen und die Atonie der zuführenden Schlinge. Diskutiert werden weiterhin ein Spasmus des Duodenums und eine forcierte Entleerung der Gallenblase.

Sollten die Symptome des Afferent-loop-Snydroms auf einem mittelschweren bis schweren Niveau längere Zeit persistieren, so muß eine chirurgische Reintervention ins Kalkül gezogen werden. Als chirurgische Therapie der Wahl bietet sich heute die Modifikation nach Roux-en-Y an, wie bereits 1964 von Dahlgren (53) und 1969 von McIntyre und Cheng (146) dargelegt.

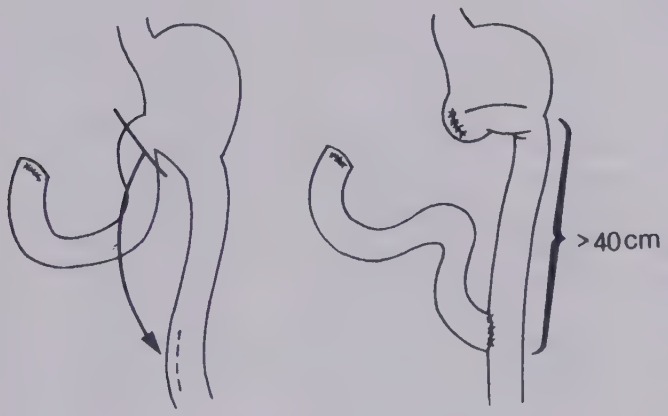


Abb.10
Umwandlung einer hinteren Gastrojejunostomie in eine Anastomose nach Roux-en-Y, durch die das Syndrom der zuführenden Schlinge vermieden werden kann.

Auf andere Vorteile der Modifikation nach Roux wird im folgenden noch mehrfach eingegangen.

2.1.7 LETALITÄT UND FRÜHKOMPLIKATIONEN NACH B I UND B II

Nachuntersuchungsergebnisse zeigen, daß die Letalität der Gastroduodenostomie mit 0,6 - 6 % höher angegeben wird als die der Gastrojejunostomie mit 1,2 bis 4 %. (Tabelle 4 nach Becker)

Tabelle 4 nach Becker (10)

Resultate bei der chirurgischen Behandlung des Ulcus ventriculi
- Magenresektion -

Billroth I - Resektion

Autoren	n	% Letalität	% Rezidive
Nielsen (163)	97	6	5
Duthie (72)	47	0	2,4
Sapala (188)	31	3,4	15
Mc Keown (147)	124	0,6	1,3
Salzer (186)	631	4,2	2,0

Billroth II - Resektion

Autoren	n	% Letalität	% Rezidive
Nielsen (163)	158	3	5
Stemmer (201)	39	0	0
Henley (99)	78	4,2	1,4
Sapale (188)	21	0	20
Harvey (93)	448	2,9	1,5
Mc Keown (147)	80	1,2	1,3

Dies hat operationstechnische Gründe, da beim B I bei hoher Magenresektion eine spannungsfreie Gastroduodenostomie schwierig zu erreichen ist. Auch Nachblutungen und Anastomoseninsuffizienzen werden nach der Billroth I-Anastomose häufiger gesehen als nach Billroth II - Resektionen. Beide Komplikationen bedingen wesentlich die oben genannte Letalität. Demgegenüber birgt die Gastrojejunostomie das Risiko einer Duodenalstumpfinsuffizienz und ist wegen der Manipulationen zum Verschluß des Duodenalstumpfes mit einer höheren Frequenz an postoperativer Pankreatiden belastet. (20)

Neudel (161) berichtete 1977 über die möglichen Frühkomplikationen nach B I und B II Resektionen und stellte sie in folgender Tabelle einander gegenüber:

Billroth I	Billroth II
1. Nahtinsuffizienz der Anastomose. Duodenalstumpfinsuffizienz bei der termino-lateralen Methode	1. Nahtinsuffizienz der Anastomose. Anastomosen- und Duodenalstumpfinsuffizienz
2. Nachblutung	2. Nachblutung
3. Passagestörung, enge Anastomose	3. Passagestörung Enge Anastomose Syndrom der zuführenden Schlinge Syndrom der abführenden Schlinge Strangulation des Dickdarms Torsion der hochgezogenen Schlinge Retrograde Invagination einer Ileumschlinge
4. Irritation von Nachbarorganen Choledochusverletzungen Akute Pankreatitis Milzverletzung	4. Irritation von Nachbarorganen Choledochusverletzungen Akute Pankreatitis Milzverletzung Koloniritation A. colica-media-Schädigung
5. Atonie	5. Atonie

Tabelle 5 aus (161) nach Neudel

2.2 PATHOPHYSIOLOGISCHE ÜBERLEGUNGEN

Die Frage, ob nach distaler Magenresektion eine Gastroduodeno- oder Gastrojejunostomie anzustreben ist, ist gleichzeitig die Frage nach dem Sinn der Erhaltung der Duodenalpassage. (193)
Hormonelle und nervale Regulationsmechanismen (Cholecystokinin, Secretin) bewirken die Neutralisation des sauren Mageninhaltes im Duodenum durch pankreatisches und duodenales Bikarbonat. Nach M. Rothmund (20) sind nach distaler Magenresektion diese Regulationsmechanismen unabhängig von der Anastomosierungstechnik gestört. Eine portionierte und je nach duodenalem pH mehr oder weniger rasche Magenentleerung ist nicht mehr möglich, sobald Antrum und Pylorus reseziert sind. Magenentleerungsuntersuchungen nach B I und B II (16 + 168) bestätigen diese Überlegungen. In diesen Untersuchungen wurde sowohl für den B I wie auch für den B II-Magen eine circa 3 mal schnellere Magenentleerung für flüssige Stoffe ermittelt. Auch bei Verwendung halbfester Substanzen ist eine Beschleunigung der Entleerung von circa 15 % pro Stunde auf 24 % pro Stunde aufgezeigt worden.

Ein intakter Pylorus und die ungestörte Motilität von Antrum und proximalem Duodenum können einen pathologischen duodeno- oder jejunogastralen Reflux verhüten. Werden Pylorus und Antrum reseziert, ist in der Mehrzahl der Fälle nach B I wie nach B II mit einem solchen Reflux zu rechnen.
Die Regulierung des osmotischen Druckes, die beim Gesunden vorwiegend im Magen, zum Teil aber auch noch im Duodenum erreicht wird, kann auf Grund der rascheren Magenentleerung nicht ausreichend erfolgen. Der entleerte Mageninhalt kann jeweils in Abhängigkeit von der aufgenommenen Nahrung, sowohl hypotonisch wie auch hypertonisch sein, denn die Einstellung des osmotischen Gleichgewichtes erfolgt über die Steuerung der Magenentleerung sowie über die Sekretion von Flüssigkeit durch die Duodenalschleimhaut. Als häufige Folge hiervon hat die Nahrung im oberen Jejunum noch einen hohen osmotischen Druck.
Auch die weitere Verdauung durch Pankreasenzyme und Galle sowie die Resorption niedermolekularer Stoffe ist gestört.
Der Wert der Duodenalpassage hinsichtlich der Anastomosierungstechnik wird an diesen Parametern nicht so deutlich ersichtlich, da nach Gastroduodenostomie und Gastrojejunomostie die Funktion des Duodenums als Folge der raschen, unkoordinierten Magenentleerung nicht zur Wirkung kommt.

Der Wert der Duodenalpassage scheint deutlicher an der Pankreasfunktion, den postoperativen Veränderungen des Restmagens sowie an der Kardiafunktion ablesbar zu sein. Trotz ungestörter Pankreasfunktion nach Gastroduodenostomie und Gastrojejunostomie erweist sich die zeitliche Entkopplung der Galle- und Pankreasresektion vom Eintritt des Mageninhaltes in den Dünndarm (pancreocibale Asynchronie) als nachteilig beim B II. Nach Gastrojejunostomie ist die Fettausscheidung im Stuhl als Maß für die ungenügende Verdauung der Nahrung durch Pankreaslipase deutlich höher (14,8 % der Patienten) als nach Gastroduodenostomie (4,6 % der Patienten). Nach Totalgastrektomie beträgt dieser Anteil 70 % (21). Hinsichtlich histologischer Veränderungen der Magenschleimhaut im Sinne einer chronisch atrophischen Gastritis scheint der B I dem B II überlegen zu sein, jedoch fehlen hierzu bisher (nach M.Rothmund 1978) randomisierte prospektive Studien an vergleichbarem Krankengut. Außerdem muß gerade bei diesem Punkt berücksichtigt werden, ob eine hintere oder vordere Gastrojejunostomie vorliegt, da bei der sogenannten hinteren Gastroenterostomie die Braunsche Fußpunktanastomose fehlt und der alkalische Duodenalinhalt als wesentliches Agens zur Auslösung chronisch-atrophischer Veränderungen den Magenstumpf passieren muß. (20, 21, 36, 192, 193)

Heinkel und Mitarbeiter berichteten 1964 (96), daß bei 45,2 % von 93 nachuntersuchten B II-Magenstümpfen eine atrophische Gastritis vorlag. Werner konnte 1975 eine Incidenz von 35,8 % atrophischer Gastritis im B I-Magenstumpf nachweisen. (230)

Diese Zahlen, die auch bei Wall et. al (223) in ähnlicher Tendenz angegeben werden, erhellen die ungünstigere Situation der Gastrojejunostomie bezüglich der atrophischen Gastritis. Ähnliches gilt für die Frequenz des Magenstumpfkarzinoms, das nach B II-Resektion häufiger sein soll als nach Billroth I (Bushkin und Woodward, 36), jedoch stehen auch hier prospektive, randomisierte Untersuchungen an einem vergleichbaren Krankengut aus.

Grieser (1964) und Hilbe (1968) (86, 103) schlüsseln das Risiko eines Magenstumpfkarzinoms retrospektiv aus ihren Sektionsstatistiken wie folgt auf:

Nach Resektion wegen eines Ulcus ventriculi ließen sich in 13,3 % der Fälle Stumpfkarzinome nachweisen. Eine große Kontrollgruppe ohne vorige

Magenoperation wies in 5,4 % der Fälle entsprechende Veränderungen auf. Aufgeschlüsselt nach der Art der Magenresektion ergab sich eine Häufigkeit von 6,6 % für den Resektionstyp Billroth I, im Vergleich zu 16,2 % für den Resektionstyp Billroth II. Peitsch (167) konnte 1976 diese Werte nicht bestätigen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang eine tierexperimentelle Studie von Dahm und Eichen (57) aus dem Jahre 1978: Die Ergebnisse einer Nachuntersuchung an 90 B II resezierten Patienten mit Magenstumpfkarzinom zeigten retrospektiv eine 9 mal häufigere Wahrscheinlichkeit, an diesem Ca zu erkranken, als wenn eine andere Form der Gastroenterostomie durchgeführt worden wäre. Dahm vermutet, daß der chronische Reflux über die Zwischenstufe der atrophischen Gastritis das definitive Krebswachstum begünstigt. In diesem Sinne wurde ein Tierexperiment mit 72 Wistaratten angelegt: Eine Gastroenterostomie wurde bei 36 Tieren entweder als short loop nach Polya-Reichel oder als Y-Anastomose nach Roux (36 Tiere) angelegt. Gruppe I (Polya-Reichel) war somit ständigem Gallenreflux ausgesetzt, während bei Gruppe II (Roux-en-Y) Gallenflüssigkeit mit dem Magenrest nicht mehr in Berührung kommen konnte. Nach Induktion des Magenkrebswachstums durch orale Verabreichung von Nitrosoguanidin konnte man eine signifikant unterschiedliche Verteilung an Magenstumpfkarzinomen feststellen: Die Mehrzahl der Karzinome entwickelte sich in Gruppe I mit obligatem Gallenreflux. Die tierexperimentell entwickelten Befunde weisen darauf hin, daß der Gallenreflux als kokarzinogener Faktor bei der Langzeitinduktion des Magenstumpfkrebses eine bedeutende Rolle spielt.
Weiterhin zeigen manometrische Untersuchungen der Kardiafunktion nach Magenresektion, daß der untere Oesophagussphincter nach Gastroduodenostomie in gleicher Weise auf eine Testmahlzeit zu reagieren vermag wie vor der Operation. Nach Billroth II-Resektion bleibt jedoch die Tonisierung des Sphincters aus (20, 193).
Versucht man aus den angeführten pathophysiologischen Überlegungen ein Resümée zu ziehen, so überwiegen die Argumente, die für eine Gastroduodenostomie sprechen. (Tabelle 6)

2.3 WÜRDIGUNG KLINISCHER UND PATHOPHYSIOLOGISCHER GESICHTSPUNKTE

Die Verfahrenswahl Billroth I oder Billroth II steht vor allem in der Therapie des Ulcus ventriculi an. Sie kann sich zur Zeit noch nicht auf eine allen statistischen Anforderungen gerecht werdende randomisierte, prospektive Studie stützen. Auch die vorliegenden pathophysiologischen Untersuchungen vermögen keine endgültigen Entscheidungskriterien zu liefern (Siewert).
Bei leicht erhöhtem operativem Risiko verbucht die Billroth I-Anastomose durchschnittlich etwas bessere Langzeitergebnisse als die Gastrojejunostomie. Zwar sind die Folgen der distalen Magenresektion prinzipiell gleichartig, doch sind sie nach Billroth I von geringerem Ausmaß. Der Unterschied zwischen Billroth I und Billroth II ist somit kein grundsätzlicher oder qualitativer, sondern nur ein quantitativer. Dabei hat das Argument eines möglicherweise verminderten Stumpfkarzinomrisikos aus objektiver Sicht ein besonderes Gewicht. Für den Patienten ebenso wichtig ist der Vorteil der erhaltenen Verdauungssynchronisation bei Gastroduodenostomie, der sich in weniger Dumping und besserem Gewichtsverhalten postoperativ äußert. (193)
Das insgesamt seltene ALS-Syndrom ist zudem auf die Gastrojejonostomie beschränkt.

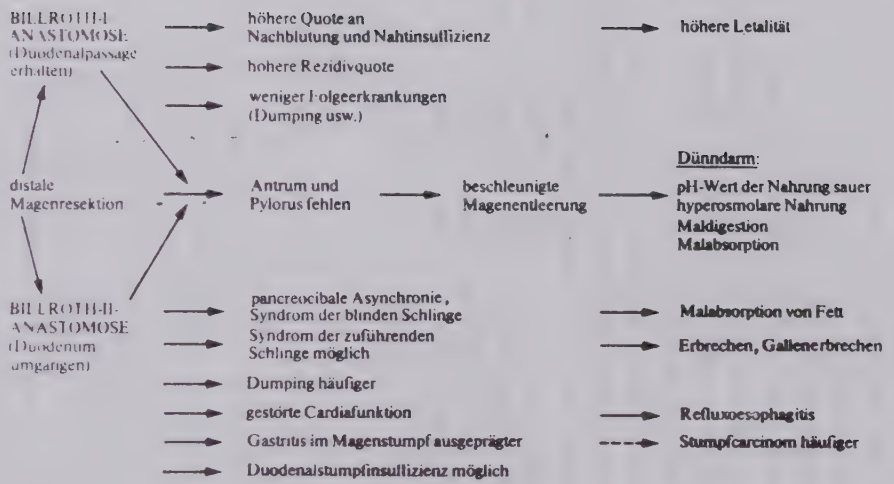


Tabelle 6 nach Rothmund (20)

Gesichtspunkte der Verfahrenswahl bei Operation mit und ohne Erhaltung der Duodenalpassage. Gegen die Gastroduodenostomie (Billroth I-Anastomose) sprechen vorwiegend klinische Gesichtspunkte, gegen die Gastrojejunostomie (Billroth II-Anastomose) vor allem pathophysiologische und funktionelle Argumente wie in 2.1.2 bis 2.2 dargelegt.

3.1 VORKOMMEN UND SYMPTOMATIK DES FRÜH-DUMPING-SYNDROMS

Das Dumping-Syndrom läßt sich in eine Frühform, das sogenannte Früh-Dumping, das innerhalb der ersten 90 Minuten nach Nahrungsaufnahme eintritt, und eine Spätform, die sogenannte reaktive Hypoglykämie, die ca. 2-4 Stunden postprandial auftritt, unterteilen. Die Kombination beider Dumpingformen wird äußerst selten beobachtet. Dumping-Symptome treten nach allen operativen Eingriffen am Magen auf, die eine Schwächung oder Aufhebung der Sphincterfunktion des Pylorus bewirken. Besonders häufig und ausgeprägt ist die Symptomatik jedoch nach Billroth II-Resektionen. Frauen weisen nach B II-Resektionen etwa doppelt so häufig ein Dumping-Syndrom auf wie Männer. Die Häufigkeit des Dumping-Syndroms wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben:

Goligher und Mitarbeiter	16,6 % (84)
Postlethwait und Mitarbeiter	12,0 % (170)
Zenker und Mitarbeiter	6,6 % (239)
Walters und Lynn	5,0 % (226)

Tabelle 7 aus (132) nach Kothe

Häufigkeit des Dumping-Syndroms nach Billroth II-Gastrojejunostomie. Die von Kothe 1979 veröffentlichte Zusammenstellung gibt die Incidenz des Dumping-Früh-Symptoms mit einer Streubreite von 1,1 % bis 65,7 % an.

Autoren	Jahr	Zahl der Untersuchten	Häufigkeit (%)
McKeown	1972	800	1,1
Stojanovic	1967	1312	2,5
Drablos und Mitarb.	1951	313	4,5
Kothe	1975	1580	4,6
Ramminger und Richter	1968	122	4,9
Hegemann	1964	667	5,0
Herzog und Fiege	1966	391	5,6
Zenker und Rueff	1967	1533	6,5
Rueff	1967	455	6,7
Henning und Mitarb.	1966	126	10,0
Drube	1961	288	14,0
Koschitz-Kosic	1964	133	14,0
Schwabanow und Nikolajew	1967	250	16,8
Hauzeur und Arendt	1969	177	19,0
Goligher und Mitarb.	1966	108	21,0
Goligher und Mitarb.	1968	107	21,5
Borg und Borgström	1969	132	22,9
Miller und Mitarb.	1964	221	24,0
Pulvertaft	1952	62	27,4
Tovey	1969	66	37,5
Rejman	1970	100	65,7

Mit Provokationstesten, wie dem oralen Glucose-Toleranz-Test Dextro^{R} O.G.T., läßt sich nach Becker (9) eine Dumping-Symptomatik bei Patienten mit B II-Anastomose in über 50 % der Fälle auslösen. Klinisch relevant werden die Symptome jedoch nur bei ca. 8 % der Patienten. Nach B I-Anastomose wird ein Dumping-Syndrom in ca. 4 %, nach einfacher Gastrojejunostomie ohne Resektion in ca. 1-2 % beobachtet. Nach Holle ist in 1-2 % aller B II resezierten Patienten die Symptomatik so ausgeprägt, daß nach Scheitern einer strengen konservativen Therapie ein erneuter operativer Eingriff erwogen werden muß. (112)
Die Symptomatik des Dumping-Syndroms ist in Abb. 11 schematisch dargestellt.

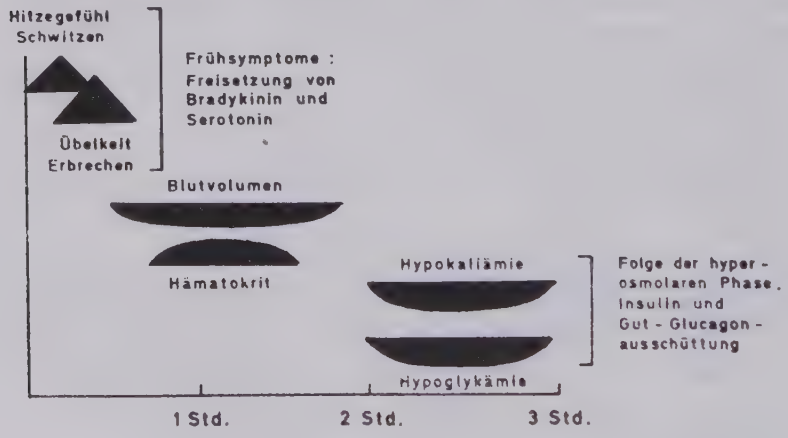


Abb.11 aus (9)
Symptomatik und zeitliches Auftreten der Dumping - Symptomatik.

Die Symptomatik des Dumping-Syndromes läßt sich in einen gastrointestinalen Symptomenkomplex (Völlegefühl, gesteigerte Peristaltik, Diarrhoe, Erbrechen) und einen vasomotorischen Symptomenkomplex (Kopfschmerz, Schwäche, Ohnmacht, Pulsfrequenzanstieg, Blutdruckabfall) unterteilen. Die vasomotorischen Erscheinungen, die einen paradoxen Anstieg der peripheren Durchblutung bei gleichzeitigem Abfall des Blutvolumens aufweisen, grenzen das Dumping-Syndrom von allen übrigen Postgastrektomie-Syndromen ab.

Unmittelbar postprandial oder auch erst 30 Minuten nach Nahrungsaufnahme treten Völlegefühl, Hitzegefühl, Schwitzen, Schwindel und eine Tachykardie auf. Etwas später klagen die Patienten über ein ausgeprägtes Schwächegefühl, über Müdigkeit und gelegentliche Dyspnoe. Hoffmann wies auf ausgeprägte Fälle mit Ohnmachtszuständen hin (110). Die Symptome erreichen ihren Höhepunkt 30 bis 60 Minuten postprandial. Zwei Stunden nach Nahrungsaufnahme sind die Symptome meist weitgehend verschwunden. Bisweilen werden gleichzeitig Diarrhoen, Aufstoßen und Galleerbrechen beobachtet. Das Erbrechen von Nahrungsbestandteilen tritt nur äußerst selten zusammen mit dem Dumping-Syndrom auf. Der Schweregrad der Symptome schwankt an verschiedenen Tagen. Die Beschwerden lassen sich mildern, wenn der Patient seine Nahrung im Liegen einnimmt oder sich unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme hinlegt.

3.2 PATHOGENESE DER FRÜH-DUMPING-SYNDROMES

Die Pathogenese des Dumping-Syndromes ist letztlich noch weitgehend ungeklärt. Einige Mechanismen sind jedoch in den letzten Jahren erkannt worden, die bei der Entstehung der Dumping-Symptome von Bedeutung zu sein scheinen. In Tabelle 8 sind einige wichtige Faktoren zusammengestellt.

Tabelle 8: Pathogenetische Faktoren beim Dumping-Syndrom
verändert nach Becker (9)

Offensichtlich große Bedeutung

- Freisetzung von Serotonin, Bradykinin und GIP (gastro inhibitory polypeptide) aus der Dünndarmschleimhaut
- Dehnung der abführenden Schlinge - Auslösung neurogener Reflexmechanismen
- Osmotischer Effekt hypertoner Lösungen (Glucose, Magnesiumsulfat)
- Verlust der Reservoirfunktion des Magens
- Abnorme Freisetzung gastrointestinaler Hormone (Enteroglucagon etc.)

Geringe Bedeutung

- Magenentleerungszeit
- Resorption und Metabolismus der Glucose
- Jejunitis
- Verringerte Adrenalinausschüttung

Keine Bedeutung

- Technik der Gastro-Jejunostomie
- Anlegen einer Braunschen Enteroanastomose

Für die gastrointestinalen und vasomotorischen Veränderungen sind in den letzten Jahren vor allem Kinine verantwortlich gemacht worden. (52) Serotonin wurde als Mediator des Dumping-Syndroms vermutet, nachdem erhöhte Serotoninspiegel im venösen Ausfluß des Dünndarms bei Hunden mit Dumping-Symptomatik nachgewiesen wurden. (130, 230)
Beim Menschen konnte jedoch keine Korrelation zwischen den Blutserotoninspiegeln und der Dumping-Symptomatik gefunden werden.
Teichmann und Eggert (217) überprüften im Urin von 31 Patienten mit Dumping-Syndrom die Konzentrationen der Serotoninmetaboliten (5-Hydroxyindolessigsäure, Xanthurinsäure, Kynurenin). Ebenso wurde bei 47 Patienten mit Dumping-Symptomatik im peripheren venösen Blut die Konzentration von Serotonin vor und nach Glucosebelastung ermittelt. Alle Meßwerte lagen im Normalbereich. Der Vergleich von Serotoninspiegel im peripheren Venenblut zu dem des Portalvenenblutes wies ebenfalls nur Normalwerte auf. (238)
Mac Donald und Drapanas kamen zu konkordanten Ergebnissen (139). Sie vermuteten, daß beim Dumping-Syndrom die frühen vasomotorischen Symptome durch die Freisetzung von Bradykinin hervorgerufen werden. Wong (234) konnte bei allen Patienten mit Dumping-Symptomatik einen Anstieg der Plasma-Bradykinin-Spiegel nachweisen, während Billroth II resezierte Patienten ohne Dumping-Syndrom keinen Anstieg zeigen.
Ein weiterer wesentlicher Mechanismus für die Auslösung der Dumping-Symptome scheint die Dehnung der abführenden Jejunumschlinge durch die rasch eintretende Nahrung zu sein; eine Aktivierung neurogener Reflexmechanismen erscheint hier als wahrscheinlich. (237)
Von zahlreichen Autoren konnte gezeigt werden, daß die Dehnung des Jejunums mittels Ballon zwar die gastrointestinalen Symptome, nicht jedoch die vasomotorischen Veränderungen nachahmen kann. (3, 4, 78 ,124)
Inwieweit bei der Dehnung eine Kinin-Freisetzung eintritt, ist bisher nicht bekannt.
Der osmotische Effekt hyperosmolarer Lösungen, der den Einstrom großer Mengen von Flüssigkeit ins Jejunallumen bewirkt, ist sicherlich bei der Entstehung der vasomotorischen Reaktionen und der Diarrhoen von Bedeutung. (78) So konnte von mehreren Autoren gezeigt werden, daß die perorale und intrajejunale Gabe von hypertonen Glucoselösungen eine starke Reduktion des Plasmavolumens bewirkt; eine Korrelation zwischen Schwere der Dumping-Symptomatik und Abfall des Plasmavolumens besteht nicht.

Außerdem bewirken Fett und Milch nur einen geringen Abfall des Plasmavolumens, während die Dumping-Symptomatik sehr ausgeprägt ist.

Ein weiterer wesentlicher Faktor bei der Entstehung des Dumping-Syndromes scheint die Reservoirfunktion des Magens zu sein. Während nach B II-Resektionen in ca. 10 % deutliche Dumping-Zeichen zu erwarten sind, kommt es nach einfacher Gastrojejunostomie nur in ca. 1-2 % zu einer ähnlichen Symptomatik. (78) Besonders nach sehr ausgedehnten Magenresektionen soll es, bedingt durch den nahezu vollständigen Verlust des Plexus myentericus im proximalen Magenanteil, zu einer exzessiv schnellen Magenentleerung kommen. (78)
In den letzten Jahren sind gastrointestinale Hormone für die Entstehung des Dumping-Syndromes verantwortlich gemacht worden. Es ist schon lange bekannt, daß nach Magenresektionen eine vermehrte Insulinfreisetzung nach einem oralen Glucose-Toleranz-Test auftritt. Patienten mit oder ohne Dumping-Syndrom unterscheiden sich jedoch nicht. Bloom et al. (19) konnten außerdem zeigen, daß bei Patienten mit Dumping-Symptomatik eine deutlich gesteigerte Freisetzung von Enteroglucagon eintritt. Ob dieser Befund jedoch eine Erklärung für die Entstehung des Dumping-Syndromes bietet, bleibt abzuwarten.
Kaum Bedeutung für das Auftreten eines Dumping-Syndromes hat dagegen die Technik der angewandten Gastrojejunostomie sowie das Verwenden oder Unterlassen einer Braunschen Enteroanastomose. (9)

3.3 DIAGNOSTIK BEIM DUMPING-SYNDROM

Für die Diagnose des Dumping-Syndroms eignet sich im besonderen Maße die Erhebung einer ausführlichen und sorgfältigen Anamnese. Durch die typische Befundkonstellation lassen sich die meisten Dumping-Patienten bereits hier herausfiltern. Zur Abgrenzung gegen morphologische Veränderungen im oberen Gastrointestinaltrakt ist die endoskopische und röntgenologische Untersuchung vonnöten. Neben einem oralen Glucose-Toleranz-Test kann auch eine eiweiß- und fettreiche Standardmahlzeit als sogenannter Provokationstest verwendet werden. Bei gleichzeitiger Puls- und Blutdruckkontrolle können beide Tests Auskunft über den Schweregrad des Dumpings geben. Pentagastrin- und Insulintest geben Auskunft über die Sekretionsverhältnisse des Magens. Der Atemtest zeigt eine bakterielle Fehlbesiedlung des oberen Gastrointestinaltraktes an, wie sie häufig bei Stenosen, afferent-loop-Syndrom etc. beobachtet wird. Der D-Xylose-Resorptionstest sowie die Stuhlfettbestimmung geben Auskunft über die Resorptionsfähigkeit der Dünndarmschleimhaut bzw. eine intakte exokrine Pankreasfunktion. Eine psychiatrische Untersuchung ist bei allen Patienten angezeigt, da psychische Krankheitsbilder alle zum Dumping-Syndrom gehörenden Symptome aufweisen können. (27,27/1) Da viele Patienten gleichzeitig mehrere Postgastrektomie-Syndrome aufweisen, die je nach Einzelfall ein differenziertes therapeutisches Vorgehen erfordern, kann es notwendig sein, das gesamte Repertoire der oben angeführten diagnostischen Möglichkeiten zur exakten Abgrenzung zu nutzen.

Tabelle 9 verändert nach Becker (9)

1.	Anamnese	
2.	Endoskopie	
3.	Röntgenologische Magen-Darm-Passage	
4.1	Provokationstest:	oraler Glucose-Toleranz-Test
	Bestimmung von	- Blutzucker
		- Serum-Insulin
		- Serum-GIP
		- Kreislaufparameter (RR, Puls)
4.2	Provokationstest:	Eiweiß- und fettreiche Standardmahlzeit
	Bestimmung von	- Blutzucker
		- Serum-Insulin
		- Serum-GIP
		- Kreislaufparameter (RR, Puls)
5.	Atemtest	
6.	D-Xylose-Resorptionstest	
7.	Pankreasfunktionsprüfung	
8.	Psychiatrische Untersuchung	

3.4 VORKOMMEN UND SYMPTOMATIK DES SPÄT-DUMPING-SYNDROMES

Das Spät-Dumping-Syndrom tritt nach Magenresektion nicht so häufig auf wie das Früh-Dumping-Syndrom und spielt daher klinisch eine eher untergeordnete Rolle. Es tritt zwischen einer und drei Stunden nach Einnahme einer Mahlzeit auf. In seltenen Fällen ist die Spät-Dumping-Symptomatik mit der des Früh-Dumpings kombiniert. Die Spät-Dumping-Symptomatik ist durch Hungergefühl, Schwächezustände und Schweißausbrüche gekennzeichnet. Sie ähnelt zwar den vasomotorischen Beschwerden des Früh-Dumpings, ist aber der Symptomatik einer Hypoglykämie zuzuordnen. Es gibt noch eine Reihe anderer, weniger hervorstechender vasomotorischer Symptome, jedoch stehen die zentralnervösen Beschwerden im Vordergrund. In extremen Fällen berichten die Patienten sogar über eine richtiggehende Benommenheit. Der "Spät-Dumper" fühlt sich zwar hungrig, nimmt aber im allgemeinen von anderen gastrointestinalen Symptomen keine Notiz. Leicht verdauliche Kohlenhydrate (z.B. Disaccharide) und Zucker sind als Ursache der eher milden Symptomatik anzusehen. Der Ernährungszustand des "Spät-Dumpers" ist ungleich besser als der des durch Früh-Dumping-Belasteten; das Hungergefühl veranlaßt den Patienten zur erneuten Kalorienzufuhr, um sich Erleichterung von seinem Unwohlsein zu verschaffen. Daher sind diese Patienten - genau wie bei der reaktiven Hypoglykämie - häufig etwas fettleibig.

3.5 PATHOGENESE DES SPÄT-DUMPING-SYNDROMES

Lange Zeit wurden die beiden Symptom-Gruppen nicht klar voneinander getrennt. Die Pathogenese des Spät-Dumpings wurde erstaunlicherweise vor der des häufigeren und gravierenderen Früh-Dumpings erforscht. Bereits 1933 berichteten Lapp und Diebold in der Klinischen Wochenschrift (134) über den rasanten Anstieg und Abfall von Blutzucker nach kohlenhydratreicher Kost bei Postgastrektomiepatienten. Beckerman berichtete kurz darauf von 10 Patienten mit der oben angeführten Symptomatik, von denen 5 während des Spät-Dumpings zwei Stunden postprandial Blutzuckerwerte in der Größenordnung von 50 mg/100 ml aufwiesen. Obwohl man den Symptomenkomplex fälschlicherweise dem schädlichen Einfluß einer kohlenhydratreichen Mahlzeit auf das Intestinum zuordnete, erkannte man die vorteilhafte und nützliche Wirkung einer kohlenhydratarmen Diät in der Therapie des Spät-Dumping-Syndroms (12). Glaesner (83) stellte die Hypothese auf, daß dem Spät-Dumping ein hyperglykämischer Schock zuzuschreiben sei, nachdem er den schnellen Anstieg des Blutzuckers nach oraler Verabreichung von 100 g Glucose beobachtet hatte.
Machella (142) widerlegte diese Auffassung, und Adlersberg und Hammerschlag (1) zogen eine klare Trennungslinie zwischen der Frühform und der Spätform der Dumpings.
Muir (157) gab der Spätform den Namen "hypoglycemic type". Er vermutete, daß der Anstieg des Insulins, der auf die initiale Erhöhung des Blutzuckers folgte, eine reaktive Hypoglykämie zur Folge habe. Da jedoch der Hyperglykämie, die durch intravenöse Zufuhr von Glucose erzeugt wurde, nicht eine reaktive Hypoglykämie folgte, kam er auf den Gedanken, daß das Spät-Dumping der mutmaßlich gesteigerten Insulinempfindlichkeit zuzuordnen sei, die auf Grund der kohlenhydratarmen Diät entstanden sein könnte.
1965 wurde erstmals durch Roth und Meade (183) der Seruminsulinspiegel mittels einer Radioimmunoassaymethode bei Postgastrektomiepatienten erforscht. Der Seruminsulinspiegel lag zwischen 300 und 400 % über dem von gesunden Testpersonen, denen die gleiche Menge Glucose verabreicht wurde. Holdsworth (111) machte die interessante Entdeckung, daß intravenös applizierte Glucose einen weniger ausgeprägten Insulinanstieg zur Folge hat,wie die Infusion einer entsprechenden Menge hypertoner Glucoselösung in den Darm erzielen kann.
Man schloß daraus, daß vom Darmtrakt Substanzen freigesetzt werden,

die die Beta-Zellen sensibilisieren und somit eine ausgeprägte Insulinausschüttung als Reaktion auf die Hyperglykämie verursachen. Da oral zugeführte Glucose einen höheren Insulinspiegel zur Folge hat als die entsprechende Menge intravenös appliziert, mußte man annehmen, daß sowohl bei gastrektomierten wie bei gesunden Personen ein intestinaler Faktor vorliegt, der für den ausgeprägten Insulinanstieg verantwortlich zu machen ist.

Diverse Hormone wurden seither für diese inkretorische Mittlerfunktion in Betracht gezogen.

Die Funktion von Sekretin und Enteroglucagon wurde erforscht. In den letzten Jahren beschäftigte man sich in zunehmendem Maße mit GIP, dem gastric inhibitory polypeptide. Da der Darmtrakt ein ganzes Arsenal von gastrointestinalen Hormonen beherbergt,die auf einen Nahrungsreiz hin freigesetzt werden, erscheint es wahrscheinlich, daß, mit dem Verlust der Reservoirfunktion des Magens, das erhöhte Angebot an Nahrung in Form eines hypertonen Speisechymus eine ausgeprägte und überhöhte Freisetzung von gastrointestinalen Hormonen bewirkt. Im Falle des Enteroglucagon (das mit Glucose Antikörpern des Pankreas kreuzreagiert) stellte sich heraus, daß sich im Serum von Postgastrektomiepatienten nach Glucosebelastung eine signifikante Erhöhung des Hormonspiegels nachweisen ließ. Diese Beobachtungen wurden in der Folge von Bloom et al. (19) untermauert, die bei 17 Patienten, die sich zuvor einer Kombination von Vagotomie und Drainageoperation unterzogen hatten, erhöhte Serumenteroglucagonspiegel vorfanden. O'Connor et al. (167) beobachteten ebenfalls, daß nach einer Mahlzeit, die aus Fett, Glucose oder Protein bestand, ein auffallender Serum-Anstieg von Enteroglucagon bei "Dumpern" stattfand, der sich in einer Kontrollgruppe nicht so ausgeprägt nachweisen ließ. Auch die Freisetzung von GIP war im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant erhöht.

Humphreys und Parks (115) konnten 1980 tierexperimentell eine Vasodilatation des Mesenteriums nach Glucosestimulus nachweisen, auch die intestinale Sekretion war erhöht. Diese Veränderungen waren durch Dehnung des Darms oder durch gesteigerte intraluminale Osmolarität nicht zu reproduzieren.

Nach dem jetzigen Stand der Erkenntnisse muß man davon ausgehen, daß das Spät-Dumping-Syndrom nach Resektionsverfahren oder Umgehungsoperationen der normalen Pyloruspassage auftritt. Ursache hierfür ist eine

reaktive Hypoglykämie, die die Folge einer ausgeprägten und überhöhten Freisetzung von Insulin ist, das nach dem beschleunigten Einstrom von Kohlenhydraten in den oberen Darmtrakt freigesetzt worden ist. Der hypertone Speisebrei und die rasche Aufnahme von Zuckern verursachen eine gesteigerte Freisetzung von Hormonen des Intestinums, die gemeinsam mit den hohen Blutzuckerwerten zu einer Sensibilisierung der Beta-Zellen führen. Das Resultat ist eine überhöhte Ausschüttung von Insulin. Weder Enteroglucagon noch andere, bisher nicht identifizierte Hormone des Intestinaltraktes, sensibilisieren die Beta-Zellen ohne zusätzliche Hilfe. Die Ursache für die erhöhte Insulinausschüttung kann zum jetzigen Zeitpunkt als noch nicht endgültig geklärt angesehen werden. (11) Jegliche Abnahme der intestinalen Resorption, die zu verminderten Glucosewerten führt, ist mit niedrigeren Insulin- und GIP-Werten gekoppelt.

3.6 THERAPIE DES SPÄT-DUMPING-SYNDROMS

Es konnte von Caspary 1977 gezeigt werden (42), daß Biguanide, von denen man weiß, daß sie die Resorption von Glucose verzögern und teilweise verhindern, eine günstige Auswirkung auf die postprandiale reaktive Hypoglykämie besitzen: Der Anstieg von Glucose und Insulin nach Ingestion einer kohlenhydratreichen Mahlzeit verflacht. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß jegliche Substanz, die die intestinale Resorption von Glucose behindert, verzögert oder ausschließt, vorteilhafte Auswirkungen auf die Symptome des Spät-Dumpings besitzt. Mit Biguaniden (42, 90, 114) und Prenylamin (196) konnten günstige Effekte erzielt werden. Kohlenhydratumschließende Agentien (120) scheinen in vergleichbarer Weise zu wirken und könnten sich als vorteilhafte Ergänzung einer entsprechenden Diät erweisen. Diätetische Verhaltensmaßregeln und eine sorgfältige Aufklärung der Patienten, die sich stets vor Augen halten müssen, daß die Beschwerden, die sie beeinträchtigen, auf die 2-3 Stunden zuvor eingenommene Mahlzeit zurückzuführen sind, stellen die Grundpfeiler der Therapie dar. Eine zusätzliche kleine Mahlzeit zwei bis drei Stunden nach der Hauptmahlzeit - bei individuell abgestimmter Bilanzierung der Gesamtkalorienzufuhr - vervollständigen die Diätempfehlungen. (9, 20, 21)

3.7 EINTEILUNG DES DUMPING-SYNDROMES UND ANDERER POSTGASTREKTOMIE-SYNDROME NACH SCHWEREGRADEN

Nowotny und Kothe (166) sowie Eldh und Kewenter (76) halten die Einteilung der Schweregrade des Dumping-Syndromes nach Meuerling (152) für zweckmäßig, diese Klassifikation weist 5 Gruppen auf:

Grad 0:	keinerlei Beschwerden
Grad pc:	gelegentlich leichte Beschwerden
Grad pc 1:	geringe Beschwerden wechselnder Art, einige Male im Monat
Grad pc 2:	mäßige Beschwerden; der Patient ist mehrmals pro Woche gezwungen, sich nach dem Essen hinzulegen.
Grad pc 3:	schwere Beschwerden nach jeder Mahlzeit

International hat sich jedoch für die Beurteilung des subjektiven Befindens nach Magenoperationen die Abstufung nach Visick I-IV durchgesetzt: (zit. nach McKeown 148 und Goligher 84)

Visick I : In dieser Gruppe können die Patienten alles essen und trinken sowie rauchen, ohne irgendwelche Beschwerden aufzuweisen. Sie können ihren beruflichen Verpflichtungen in vollem Umfange nachkommen.
Visick I entspricht der mit "excellent" eingestuften Gruppe der American Society of Gastro-enterologists.

Visick II : Patienten dieser Kategorie bringen ihre Befriedigung über das Operationsergebnis zum Ausdruck. Auf gezielte Befragung äußern sie jedoch die eine oder andere Symptomatik.
Visick II entspricht der mit "gut" eingestuften Gruppe der American Society of Gastro-enterologists.

Visick III: Die Klasse nach Visick III beinhaltet Patienten, die der Ansicht sind, daß sich die Operation trotz diverser Beschweren für sie als Vorteil ausgewirkt hat.

Visick IV : Hier sind Patienten erfaßt, die ein Ulcusrezidiv, schwere persistierende postgastrektorische Symptome oder eine erhebliche alimentäre Imbalanz aufweisen.

McKeown (148) unterteilt das Operationsergebnis von 800, wegen Duodenalulcus resezierten Patienten in die Gruppe

I. ohne Symptome
II. befriedigend
III. unbefriedigend

In der Gruppe I ohne Symptome sind Männer prozentual etwas höher vertreten als Frauen.

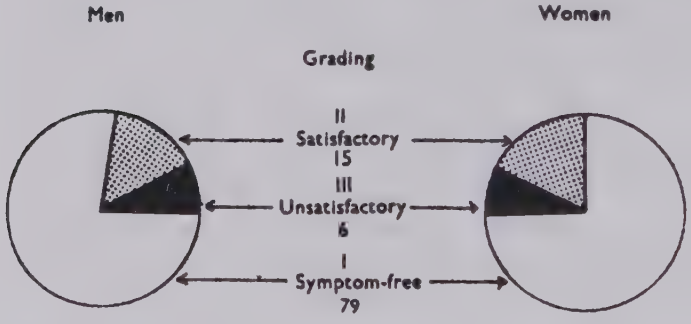


Abb.12 aus (148) nach Mc Keown

Tabelle 10 aus (132) nach Kothe

Die Beurteilung der Postgastrektomiesyndrome variiert auch bei sehr grossen Patientenzahlen erheblich. Ein sinnvoller Vergleich ist nur möglich, wenn die Einteilung auf der Grundlage einheitlicher Gesichtspunkte erfolgt.

Autoren	Jahr	Fallzahl	Gute Ergebnisse (%)
Kissler und Mitarb.	1967	1074	98,0
Gall	1963	667	97,0
Strauss und Mitarb.	1952	1200	95,0
Kourias	1967	5666	95,0
Henne und Kröger	1968	675	95,0
Vara-Lopez	1967	995	93,8
Herzog und Fiege	1964	831	93,3
Rueff	1964	444	93,0
Hegemann	1963	667	92,0
Ramminger und Richter	1968	122	90,2
Krause	1963	220	89,0
Wenz und Mitarb.	1960	600	88,5
Schenk und Junghans	1952	239	87,0
Sarubin	1959	742	85,3
McKeown	1972	800	79,0
Kothe	1975	1580	77,3
Szell	1957	634	72,1
Berghaus und Mitarb.	1968	390	70,0

3.8 PSYCHISCHE UND SOZIALE GESICHTSPUNKTE BEIM DUMPING-SYNDROM

Rutledge (185) sowie Borg und Börgström (26) machten die Beobachtung, daß sich unter dem Personenkreis mit Dumping-Syndrom ein hoher Prozentsatz von Neurotikern, Alkoholikern und Personen mit anders gearteten sozialen Problemen befindet. In der von Eldh und Olson (76) betreuten Patientengruppe von 47 meist hochgradigen Dumpern war immerhin ein Viertel in nervenärztlicher Behandlung, fast 40 % waren nur eingeschränkt erwerbsfähig und vier Patienten verübten einen Suicid. Ob diese bemerkenswert hohe Frequenz sozialer und psychischer Auffälligkeiten die Folge des Postgastrektomiesyndroms darstellt oder ob solcherart strukturierte Persönlichkeiten dazu disponiert sind, nach Magenoperationen ein Dumping-Syndrom zu entwickeln, konnte bisher nicht geklärt werden. Auch van Heerden (69) befaßte sich mit psychischen Parametern magenoperierter Patienten und stellte fest, daß subjektive Symptome häufig nur mäßig mit objektiv verifizierbaren Befunden assoziiert sind. Die Schwierigkeit liegt darin, funktionelle Symptome von wirklich organisch begründeten zu trennen. Viele der resezierten Patienten gelten als "Magenkrüppel". Die von van Heerden nachuntersuchten Patienten hatten in 25 % der Fälle hoch auffällige MMPI-Werte aufzuweisen. (Minnesota Multiphasic Personality Indexes; dieser entspricht in etwa dem in der BRD geläufigeren Freiburger Persönlichkeitsinventar). Es konnte trotz hoher Patientenzahlen keinerlei Korrelation mit guten oder insuffizienten Operationsergebnissen ermittelt werden. Einige Patienten mit hoch auffälligen MMPI-score ging es - trotz möglicherweise vorhandener organischer Dysfunktionalität - sehr gut. Moir (156) untersuchte prospektiv 47 Ulcuspatienten mit dem Eyseneck-Persönlichkeitsinventar hinsichtlich psychologischer, sozialer und iatrogener Komponenten des Operationserfolges; eine positive Assoziation zwischen Postgastrektomiebeschwerden und emotioneller Instabilität sowie sozialer Isolierung ließ sich feststellen. Der Mißerfolg der chirurgischen Maßnahme, der mit dem Visickgrad IV gleichgesetzt wurde, korrelierte mit der Summe der Postgastrektomiesymptome sowie mit rezidivierenden Schmerzzuständen, Sodbrennen, episodischen Durchfällen und speziell mit psychiatrischen Erkrankungen. Das Dumping-Syndrom, das nach Magenoperationen insgesamt die größte Incidenz aller postoperativen Beschwerden aufweist, korrespondierte nicht mit operativem Erfolg oder Mißerfolg, obgleich es zur Summe der Beschwerden insgesamt beiträgt. Moir korrigiert in

diesem Sinne die zuvor von Howe (113) und Wangensteen (225) geäußerte Ansicht, daß es sich beim Dumping-Syndrom um den allein ausschlaggebenden Indikator chirurgisch-operativen Gelingens beim Duodenalulcus handelt.

Tabelle 11 aus (156) nach Moir

Assoziation verschiedener Postgastrektomiesyndrome mit Visick Grad IV (Mißerfolg der Operation)

Postgastrectomy syndrome	No. of patients affected	Result: Visick grades 2 & 3	Result: Visick grade 4	Significance *P* <
Recurrent epigastric pain	6	0	6	0.001
Heartburn	9	3	6	0.001
Episodic diarrhoea	10	5	5	0.05
Anxiety, depression, impotence	5	1	4	0.005
Dumping	10	6	4	NS
Small stomach	15	11	4	NS
Bilious vomiting	4	2	2	NS
Food vomiting	3	1	2	NS
Loss of appetite	3	1	2	NS
Postprandial hypoglycaemia	3	2	1	NS
Dysphagia	1	1	0	NS

3.9 KONSERVATIVE THERAPIE DES DUMPING-SYNDROMS

Durch eine strikte konservative Therapie des Dumping-Syndroms, die sich vor allem auf diätetische Maßnahmen erstreckt, läßt sich bei der Mehrzahl der Patienten ein befriedigendes Ergebnis erzielen. Empfohlen werden folgende Verhaltensmaßregeln (20, 197):

1. Keine Getränke während den Mahlzeiten (dry diet)
2. Vermeidung von Süßigkeiten, wie Zucker, Marmelade, Kuchen, Pudding, gesüßte Früchte, Milchshakes etc.
3. Die Diät erfordert individuelle Modifikationen.
4. Die Mahlzeiten sollten sehr langsam verzehrt werden.
5. Bewährt hat sich die Aufteilung des täglichen Nahrungsbedarfes in 6 kleine Mahlzeiten.

Bsten (32) weist darauf hin, welche vorteilhafte Folgen die Aufnahme besonders konsistenter Nahrung ("Mundpüree") zu Beginn jeder Mahlzeit beim überwiegenden Teil der gefährdeten Patienten haben kann. Eine ohne oben angeführte Diät wirkungsvolle medikamentöse Therapie gibt es bisher nicht, obwohl diverse Behandlungsversuche mit oralen Antidiabetica, Serotoninantagonisten, peroralen Lokalanästhetica erste Erfolge gezeigt haben. (17, 89, 224, 231, 237)
So verabreichten die französischen Autoren Bernard, Baschet und Le Henand (17) jeweils 1 Stunde vor einer Hauptmahlzeit das Antiserotonin Methysergid in einer Dosierung von 1,65 mg und erzielten damit gute Erfolge. Nach den Arbeiten von Mac Donald und Drapanas sowie den von Teichmann und Eggert (139, 217) muß jedoch das pathogenetische Potential von Serotonin stark in Frage gestellt werden.

3.10 CHIRURGISCHE THERAPIE DES DUMPING-SYNDROMS

Nach Nissen (164) ist in ca. 2 % aller Billroth II-Resektionen die Dumping-Symptomatik so ausgeprägt, daß, wenn alle konservativen Maßnahmen ohne Erfolg geblieben sind, ein erneutes chirurgisches Vorgehen erwogen werden muß.

Die Indikationsstellung zur chirurgischen Reintervention erfordert jedoch auch dann sehr viel Einfühlungsmögen in die jeweilige Situation des Patienten und muß bisweilen mit taktischem Kalkül getroffen werden: Eldh und Olson betreuten 8 Jahre lang ein Patientenkollektiv von 47 mittelschweren und hochgradigen Dumpern (76). Bei 20 Patienten wurde eine Umwandlung der Gastrojejunostomie in eine Gastroduodenostomie vorgenommen, bei 14 Patienten wurde ein isoperistaltisches Jejunumsegment eingesetzt. 13 Patienten wurden aus diversen Gründen nicht operiert und dienten als Kontrollgruppe.

Während des Beobachtungszeitraumes von 8 Jahren stellte sich bei der Hälfte (17 Patienten) der sekundär chirurgisch Behandelten eine Besserung der Symptomatik ein; die konsequent konservativ behandelte Gruppe wies nach 8 Jahren in über 60 % der Fälle eine Verbesserung der Situation auf. Eldh und Olson betonen nachdrücklich, psychische und soziale Gesichtspunkte mit in die Indikationsstellung zum Sekundäreingriff beim Dumping-Syndrom einfließen zu lassen. Der große Anteil der Patienten, die nach jahrelanger manifester und schwerwiegender Dumping-Problematik dennoch eine - unter konservativer Therapie - spontane Besserung zeigten, berechtigt den verantwortlichen Arzt zur abwartenden und zurückhaltenden Indikationsstellung. Eldh empfiehlt, zumindest 3 Jahre abzuwarten, bevor ein Korrektureingriff in Erwägung gezogen wird.

Chaimoff und Dintsman (44) raten ebenfalls zu einer zögernden und abwartenden Haltung.

Tabelle 12 aus (76) nach Eldh und Olson

Secondary procedure	No. of cases	Gastric ulcer		Duodenal ulcer		Total	
		Improved	Not improved	Improved	Not improved	Improved	Not improved
1. B.II→B.I	20	4	1	8	7	12	8
2. J.T.	14	3	2	3	6	6	8
3. Conservative	13	5	3	3	2	8	5
Total	47	12	6	14	15	26	21

Zur chirurgischen Therapie stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, deren Vergleich jedoch schwierig ist, da die Kriterien für den Schweregrad der Dumping-Symptomatik von Autor zu Autor sehr variieren.
Die Verkleinerung des Durchmessers der Gastroenterostomie wurde von Woodward und Mitarbeitern (235) sowie von Amdrup (3, 4) inauguriert, jedoch mittlerweile wieder verlassen. Bei dieser Methode traten postoperativ Obstruktionen auf, so daß mehrere Patienten in der frühen postoperativen Phase relaparotomiert werden mußten (138). Wurde das Stoma dagegen nicht ausreichend eingeengt, trat keine Besserung der Dumping-Beschwerden ein.
Conyers et al. (49) haben eine Y-Anastomose nach Roux in der Behandlung des Dumping-Syndroms verwendet; nur bei 7 von 22 Patienten trat jedoch eine Besserung der Dumping-Symptome ein.
Die Umwandlung einer Billroth II Gastrojejunostomie in eine Billroth I Gastroduodenostomie ist das am häufigsten verwendete Verfahren bei ausgeprägter Dumping-Symptomatik. Ca. 70-80 % aller Patienten geben eine deutliche Besserung der Beschwerden an. (76, 95, 100, 101)
Zahlreiche technische Varianten sind in der Literatur angegeben worden. Häufig wird z.Zt. das Verfahren nach Henley-Soupault (98, 198) angewandt, bei dem der abführende Jejunalschenkel ca. 15 cm distal der Gastrojejunostomie durchtrennt wird, während der zuführende Schenkel unmittelbar vor der Anastomose durchtrennt und eingestülpt wird. Nach der Jejuno-Jejunostomie zwischen der zuführenden und abführenden Jejunalschlinge wird der proximale Anteil der durchtrennten abführenden Jejunumschlinge termino-lateral in das proximale Duodenum eingepflanzt. Häufig wird dann noch vagotomiert.
In den letzten Jahren wurde von Hedenstedt, Herrington, Poth und Sawyers (95, 100, 101, 171, 172, 189) die Interposition einer antiperistaltischen Jejunalschlinge zur Verlangsamung der gastrointestinalen Passage propagiert. Das Verfahren nach Poth entspricht weitgehend der isoperistaltischen Methode nach Henley-Soupault, nur werden 10 cm der zuführenden Jejunumschlinge termino-lateral in das proximale Doudenum eingepflanzt. Das Interponat soll nach Herrington (100, 101) nicht länger als 14 cm sein, da sonst eine Stase im Magen sowie Ulcerationen im Interponat auftreten. Problematisch ist diese Methode außerdem bei Patienten, die gleichzeitig ein Gallenerbrechen aufweisen; bei dieser Patientengruppe kann es zu einer Verschlimmerung der Symptomatik kommen.

Technische Schwierigkeiten bei der anisoperistaltischen Zwischenschaltung können bei sehr kurzer zuführender Schlinge mit geschrumpften Mesenterium oder gleichzeitiger Braunscher Enteroanastomose auftreten. Hier ist bei gewünschtem anisoperistaltischem Vorgehen die Interposition einer tiefer gelegenen ca. 10 cm langen Jejunumschlinge zwischen Magenrest und Duodenum möglich. Diese Methode bleibt jedoch meistens dem Dumping-Syndrom nach Billroth I-Anastomose vorbehalten.

Der Verlust der Reservoirfunktion des Magens scheint bei der Pathogenese des Dumping-Syndroms eine wesentliche Bedeutung zu haben. Capper et al. (40) benutzten daher zur Vergrößerung des Magenreservoirs bei Dumping-Patienten die sogenannte "panthaloon-operation". Bei dieser Methode wird durch eine lange Seit-zu-Seit-Jejuno-Jejunostomie ein Ersatzmagen geschaffen.
Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie des schweren Dumping-Syndroms werden unterschiedlich angegeben. (4, 78, 95, 100, 124, 171) Etwa 45 - 65 % der Patienten zeigen nach unterschiedlichen Methoden eine Besserung der Symptomatik, wobei weitere 20 % eine mäßige Besserung der Symptomatik angeben. Ca. 10 % aller Patienten mit Dumping-Syndrom werden durch die diversen Operationen nicht gebessert. Ähnliche Ergebnisse werden von Amdrup (3, 4), Herrington (100, 101) und Poth (171, 172) berichtet, wobei die unterschiedlichsten Operationsverfahren mit iso- oder anisoperistaltischen Jejunuminterpositionen verwendet werden.

3.11 Tabelle 13 nach M.Rothmund in (20) 1978

Pathogenese, Symptome und Therapie des Dumping-Syndromes

Frühdumping

Pathogenese	Symptome	Therapie
- zu kleiner Magenrest frühe Entleerung - Distention der abführenden Schlinge neurogene Reflexe - hoher osmotischer Druck der Nahrung Fehlverteilung des Blutvolumens - Bradykinin - Freisetzung - Serotonin ? - Enteroglucagon - Sekretion - andere gastrointestinel Hormone ?	gastrointestinale Symptome - Völlegefühl - Hypermotilität - Diarrhoe - Erbrechen vasomotorische Symptome - Schwächegefühl - Schwitzen - Tachykardie - RR-Abfall	häufige, "trockene" Mahlzeiten, Meiden von kohlehydrat-reichem Essen, Hinlegen, bei Therapieresistenz: operative Korrektur

Spätdumping

Pathogenese	Symptome	Therapie
reaktive Hypoglykämie	Hungergefühl	"versetzte Mahlzeiten"
Insulin-Überempfindlichkeit	Schwitzen	(Nachschlag nach 2-3 Std.
vermehrte Insulinsekretion ?	Schwäche	nach der Hauptmahlzeit)

3.12 MAGENENTLEERUNG NACH SUBTOTALER GASTREKTOMIE (B I UND B II)

Mac Gregor und Mitarbeiter (140) berichteten 1977 in einer Studie über das Entleerungsverhalten von B I und B II-Mägen; hierbei wurde entgegen früheren Arbeiten - bei denen man flüssiges markiertes Material verwendete - mit konsistenten ^{99}Tcmarkierten Hühnerleberstückchen die Entleerungszeit im Sitzen bestimmt. B I und B II-Mägen wiesen hierbei bis zu 3 verschiedene Phasen der Entleerung auf, aus denen eine mittlere exponentielle Funktion von T_{50} = 23,3 Min. ermittelt wurde. Ein magengesundes unoperiertes Kontrollkollektiv zeigte eine lineare Halbwertszeit von 107,3 Min.

Heading (94) führte an den Versuchspersonen an aufeinanderfolgenden Tagen die gleiche Entleerungsstudie durch, hierbei ergaben sich größere interindividuelle Differenzen hinsichtlich der T-50-Zeit als Differenzen bei der gleichen Person zwischen erster und zweiter Messung. Die von Mac Gregor untersuchte gesunde Kontrollgruppe wies Entleerungszeiten innerhalb des engen Intervalls von 21 % - 36 % Entleerung/Stunde auf. (Arithmetisches Mittel: 28 %/h).

In einer begleitenden Arbeit von Mac Gregor und Parent entleerte die identische Patientengruppe eine Mahlzeit aus Fett, Protein und hypertoner Glucose ebenfalls linear, jedoch mit größerer Geschwindigkeit (arithm.Mittel: 36,9 %/h). Die Varianzanalyse ($P < 0.01$) wies nach, daß die konsistente Mahlzeit langsamer als die eher flüssige Mahlzeit entleert wurde. Arbeiten von Meyer (153) und Heading und Tothill (94) konnten analog die schnellere Entleerung von Flüssigkeiten bei gesunden Probanden aufzeigen. Dozois et al. (67) untersuchten die Auswirkung einer distalen Antrektomie mit der Messung der Entleerungszeit einer 0.154 molaren Salzlösung sowie mit der Messung der Entleerung von radioaktiv markierten Plastikkügelchen aus dem Hundemagen; postoperativ ergab sich eine mäßige Zunahme der Entleerungsrate der Salzlösung bei einer enorm gesteigerten Entleerungsgeschwindigkeit der Plastikkügelchen. Dozois kam zu dem Schluß, daß Pylorus und terminales Antrum nur von untergeordneter Bedeutung für die Entleerung von Flüssigkeiten, jedoch von erheblicher Bedeutung für die Entleerung konsistenter, solider Nahrungspartikel sind.

Buckler (33) sowie Heading et al. (94) wiesen in einer retrospektiven Studie nach B I und B II-Operationen die beschleunigte Entleerung von Kar-

toffelpüree und Cornflakes nach, nach Ansicht von Mac Gregor schließt jedoch die bei diesen Experimenten getroffene Wahl des nicht an die Nahrungspartikel gebundenen Markers die vorbehaltlose Annahme aus. Mac Gregor stellte bei seiner Panel-Untersuchung (Untersuchung prae- und postoperativ) fest, daß das Entleerungsverhalten für konsistente Nahrung in weit höherem Maße variiert als das für flüssige. Der überwiegende Anteil der B I/B II-Resezierten entleerte außerordentlich rasch, ein einziger kam dem normalen Entleerungsverhalten nahe. Auffallend war hierbei, daß nahezu alle Überprüfungen mit einer initialen sehr schnellen Entleerung einhergingen; ob und inwieweit dies zu einem veränderten Verhältnis der Ausschüttung von Pankreas- und Gallensekret führt, ist bisher nicht geklärt.

Einen interessanten Beitrag zur Erforschung der Magenentleerungsgeschwindigkeit nach Roux-en-Y-Anastomosen leisteten 1980 Miranda und Woodward. (155) Sie berichteten von einer verzögerten Magenentleerung nach Roux-en-Y-Rekonstruktionen im Vergleich zu vorher ermittelten Werten; die Autoren empfehlen nachdrücklich die Anwendung der Roux-Schlinge als korrigierende Reintervention beim Dumping-Syndrom.

4.1 DIAGNOSTIK UND SYMPTOMATIK DER POSTOPERATIVEN REFLUX-GASTRITIS

Die Diagnostik der postoperativen Reflux-Gastritis beruht in erster Linie auf der sorgfältigen Erhebung einer Anamnese, die den Beginn und den Verlauf der Erkrankung detailliert erfaßt. Des weiteren ist eine endoskopische Abklärung und eine histologische Befundung der Magenschleimhaut vonnöten.

Die Erkrankung tritt nach einer Latenz von Wochen bis Jahren in 5-35 % nach Magenoperationen auf. Nach Drapanas und Bethea (69) stimmen Gastroskopiker und Pathologen hinsichtlich der Incidenz der Reflux-Gastritis - ohne Berücksichtigung des Schweregrades -, bei Operationen, bei denen der Pylorus entfernt, umgangen oder durchtrennt wird, überein.

Die typischen Symptome sind Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust und Erbrechen, das zumeist gallig ist. Im Gegensatz zum Erbrechen beim Syndrom der zuführenden Schlinge ist der Vorgang nicht plötzlich; die obengenannten Prodromi - Völlegefühl, Brechreiz, Tachykardie und Schwindelerscheinungen ca. 15-60 Minuten postprandial - werden nicht beobachtet (20), jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, daß in sehr seltenen Fällen beide Syndrome nebeneinander beim gleichen Individuum existieren.

Die Schmerzqualität wird von den Patienten auch unterschiedlich beschrieben. Während sie beim chronischen ALS als krampf- und kolikartig angegeben wird, leidet der Patient mit einer Reflux-Gastritis unter brennenden Schmerzen, die denen eines Duodenalulcus ähneln. Antacida verschaffen jedoch keine Erleichterung und Nahrungsaufnahme verschlimmert den Zustand, der häufig längere Zeit persistiert. Der Gewichtsverlust von Gastritispatienten ist meist nicht so ausgeprägt wie der von ALS-Kranken.

Der Reflux-Gastritis-Patient erbricht häufig und unvorhersehbar, bisweilen sogar nachts, und das Erbrochene enthält - im Gegensatz zum ALS - oft Bestandteile einer zuvor eingenommenen Mahlzeit. Eine Röntgenkontrastuntersuchung kann differentialdiagnostisch Aufschluß über das Vorhandensein eines ALS bringen.

Eine Magensekretionsanalyse gestaltet sich häufig schwierig, weil das Aspirat von Gallenrefluxpatienten häufig in erheblichem Maße mit Galle contaminiert ist. (Abb.22)

Patients	Conjugated bile salts		Free bile salts	
	Fasting	2-hr. postprandial	Fasting	2-hr. postprandial
TE	C, CDC, DC	C	C, DC	C, DC, L
LT	C, CDC, DC	CDC, DC	C, DC	C, DC
BV	C, CDC, DC	C, CDC, DC	DC	DC
EB	•	C, CDC, DC	•	C, DC, L
EC	C, CDC, DC	C, CDC, DC	C, DC	C, DC
JS	•	C, CDC, DC	•	DC
JB	C, CDC, DC	•	C, DC	•
BM	•	CDC, DC	•	C, DC
CW	C, CDC, DC	C, CDC, DC	C, DC	DC, L

• No specimen tested

Key: C = cholic acid
CDC = chenodeoxycholic acid
DC = deoxycholic acid
L = lithocholic acid

Abb.13 aus (30) nach Brooks, Wenger und Hersh.
Konjugierte und nicht konjugierte Gallensäuren im Aspirat von Patienten mit evidenter Gallenrefluxgastritis.

Nach Janowitz (118) enthält das Magensaftaspirat gesunder Probanden in 60 % der Fälle Galle; dagegen findet man bei 89 % der Patienten mit Duodenalulcus und bei 97 % der Patienten mit Magenulcus Gallensäuren in der Magensaftausheberung vor. (50)
Meist findet man dann neben einer basalen Anacidität nur eine geringfügige Reaktion auf Pentagastrin-Stimulierung vor.
Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist jedoch die Durchführung einer Gastroskopie mit der Asservierung von geeigneten Mucosabiopsien. Der grob-makroskopische Aspekt einer Reflux-Gastritis stellt sich sowohl im prae- wie auch im postoperativen Magen typisch dar. Im Gegensatz zum ALS, bei dem sich die Mucosaveränderungen auf das Anastomosenumfeld beschränken, kann man bei der Refluxgastritis einen diffusen Prozess im Magen-(rest) feststellen. Häufig ist es erforderlich abzusaugen, um sich ein genaues Bild vom Magen-(rest) verschaffen zu können, der oft viel Gallenflüssigkeit enthält. Die Mucosa ist rötlich geschwollen und so empfindlich, daß sie oftmals nach dem Kontakt mit dem Endoskop zu bluten beginnt. Man kann oberflächliche Erosionen sowie

konfluierende oder vereinzelte Atrophiezonen erkennen,so daß Gefäße, die in der Submucosa liegen, sichtbar werden.

Der histologische Befund der Probeexcision weist folgende Pathologica auf:

1. Ulcerationen an der Oberflächenmucosa.
2. Hämorrhagische und atrophische Zonen.
3. Das Fehlen von parietalen Hauptzellen.
4. Eine chronische Entzündung mit lymphocytären Zellinfiltraten.

4.2 PATHOGENESE DER POSTOPERATIVEN REFLUX-GASTRITIS

Die ersten zuverlässigen Untersuchungen über die Regurgation von Galle, Pankreasspeichel und Dünndarmsekret in den Magen machte von 1825 bis 1833 der amerikanische Armeearzt William Beaumont (32, zit. bei Neher und Rothmund ... 160) an seinem Patienten Alexis St.Martin. Dieser hatte, infolge einer Schußwunde, eine breit offene Magenfistel, die Beaumont ausgedehnte Studien über die digestive, sekretorische und motorische Funktion des Magens erlaubten. Als wesentlichen Inhalt seiner Beobachtungen und Experimente erkannte er, daß es sich beim duodenogastrischen Reflux um einen Vorgang handelt, der unter physiologischen Bedingungen nicht oder nur selten auftritt:
"Bile was seldom found in the stomach except under peculiar circumstances." (Beaumont (1833), zit. bei Schumpelick ... 215). Ein Reflux ließ sich durch mechanische Irritation des Pyloruskanals, Instillation von Fett in den Magen, sowie durch psychische Einflüsse (Angst, Streß) provozieren.
Erst lange Zeit später berichteten Boldyreff, ein Schüler Pawlows, im Jahre 1908 und Spence et al. 1916 über Beobachtungen von interdigestiv und unmittelbar postprandial auftretendem Gallenreflux und schrieben ihm eine neutralisierende Wirkung zu. Obwohl Smith schon 1914 die aggressive Eigenschaft von Galle in Zusammenhang mit physiologischen Konzentrationen von Salzsäure beschrieb und Mc.Lean et al. 1928 zeigten, daß die duodenogastrische Regurgitation nicht zur Neutralisation des Magensaftes führt, hielt Braithwaite diesen Effekt für so wünschenswert, daß er die Kontamination des Magens mit Galle bei Ulcuspatienten operativ herbeiführte. Er schlug vor, Magenulcera und rezidivierende Ulcera duodeni durch eine Cholezystogastrostomie zu behandeln. Spätere Nachuntersuchungen zeigten jedoch, ähnlich wie in der Ulcustherapie durch die Gastroenterostomie, eine hohe Rezidivquote. (160)

In den Jahren nach 1940 führte Schindler (203) bei 54 Patienten, die sich aus verschiedenen Gründen zuvor einer Magenoperation unterzogen hatten, eine Gastroskopie durch. Praktisch alle litten unter einer Gastritis verschiedenen Ausmaßes. Bei vier Patienten mit unauffälliger Magenschleimhaut hatte die Anastomose eine pylorusähnliche Funktion; alle anderen hatten weite Anastomosen.

Brown und Mc Hardy (31) beobachteten ähnliche Veränderungen und hoben ebenfalls die Fehlfunktion der Anastomose hervor. Sie kamen zu dem Schluß, daß Achlorhydrie der Regelfall sei.
Du Plessis fand 1963 einen vermehrten Gehalt von Galle im Magenaspirat bei Patienten mit Ulcus ventriculi und wies darauf hin, daß der Gallenreflux sowohl in der Pathogenese des Magenulcus wie auch bei der Entstehung der häufigen Postgastrektomiegastritis eine wichtige Rolle spielen könne. (70) Du Plessis stellte fest, daß bei Patienten mit Magenulcus eine wesentlich größere Menge von Gallensäuren in einer über Nacht gewonnenen Ausheberung vorlag als bei gesunden Individuen oder Patienten mit Duodenalulcus.
Bis dahin wurde allgemein angenommen, daß alle Patienten mit chronischem Gallenerbrechen am chronischen ALS litten, dessen Ursache die intermittierende Verlegung der zuführenden Schlinge ist. Der Rückfluß von Galle wurde ursprünglich nur mit dem Syndrom der zuführenden Schlinge in Zusammenhang gebracht.

Wells und Wellbourne (228), die 300 Patienten unterschiedlicher Gastrektomieform nachuntersuchten, gaben an, daß die Stase in der zuführenden Schlinge und der Rückfluß von Galle ein typisches Symptom der Periode unmittelbar nach Einnahme einer Mahlzeit seien. Die Dehnung des zuführenden Duodenums durch Gallen- und Pankreassekret sei hierfür die Ursache. Magenresektionen mit Gastrojejunostomie führten häufig zu diesem Syndrom.
Sie konstatierten, daß die mechanische Verlegung des Stomas zwischen Magenrest und zuführender Schlinge für die Druckzunahme und die Ansammlung von Sekreten im Duodenum verantwortlich sei.
Sobald nun derjenige Druckgradient erreicht ist, der die Obstruktion des Stomas zu überwinden vermag, kommt es zum schwallartigen Gallenerbrechen und simultan zum Nachlassen der Beschwerden. Meistens ist die zuvor eingenommene Nahrung bereits durch die efferente Schlinge abgeführt, so daß es nur selten zur Beimengung von Speiseresten im Erbrochenen kommt.
Nach Wells und Wellbourne unterscheidet sich das chronische ALS von der akuten Form durch die unvollständige Verlegung des Stomas. Der Druckanstieg im Duodenum wird über den Magenrest ausgeglichen.
Capper (39) wie auch Wells und Wellbourne (228) konnten weiterhin feststellen, daß sich bei manchen Patienten keine Obstruktion des Stomas nachweisen ließ. Abdominelle Beschwerden und Gallenerbrechen traten zudem auch bei B I resezierten Patienten auf, die keine zuführende Schlinge be-

sitzen. Außerdem ließen Patienten, die sich einer Umwandlungsoperation B II in B I oder einer Braunschen Enteroanastomose unterzogen, den erhofften Erfolg vermissen.
Woodward (236) wies in der Folge mehrfach darauf hin, daß die sorgfältige Erhebung der Anamnese das wichtigste Instrument zur Stellung der Diagnose ALS ist. Eine exakte Differenzierung zwischen dem chronischen ALS und der Reflux-Gastritis sei unumgänglich, da die verschiedenen Formen des Gallenerbrechens ein unterschiedliches therapeutisches Vorgehen erfordern.

Capper (39) setzte sich in der Folgezeit mit der Funktion des Pylorus und dem duodenogastrischem Reflux auseinander. Er konnte mit Isotopenuntersuchungen bzw. radiologischen Methoden den signifikant häufigeren und intensiveren Reflux von Galle bei Ulcus-ventriculi-Patienten gegenüber einem gesunden Kontrollkollektiv oder Patienten mit Ulcus duodeni nachweisen. Die Ursache des vermehrten duodenogastrischen Refluxes sei in der Insuffizienz des Pylorus zu suchen. Nach Untersuchungen von Capper (41) sowie Fisher und Cohen (79) ist die wesentliche Funktion des Pylorus die eines Antirefluxmechanismus. Während der Duodenalsystole, wenn der intraluminäre Bulbusdruck den im Antrum übersteigt, schließt sich der Pylorus. Diese Funktion ist bei einem Teil der Patienten mit Ulcus ventriculi gestört, so daß eine pathogenetische Kette Pylorusinkompetenz - duodenogastrischer Reflux - Gastritis - Ulcus - aufgestellt werden kann. (160)
Lawson (135, 136) demonstrierte die Abnahme von Parietalzellen und die entstehende atrophische Gastritis bei Hunden, nachdem er Duodenalinhalt, der sowohl Pankreassekret wie auch Galle enthielt, in den Magen einleitete. Die Drainage durch eine Roux-Schlinge konnte die genannten Veränderungen verhüten. Die histologisch nachgewiesene postgastrektorische Gastritis verschwand, nachdem die Roux-en-Y-Modifikation angewendet worden war. (37)
Die Physiologen Code (47) und Davenport (58, 60, 62) leisteten mit ihrer Arbeit über die Bedeutung des Gallenrefluxes als schädigendes Agens der Mucosabarriere einen wichtigen Beitrag für die Forschung nach den Ursachen der Magenschleimhautläsionen. Code stellte 1963 als erster exakte Messungen der Austauschraten von Natrium, Kalium und Wasser durch die Mucosa-Barriere an. Davenport untersuchte 1964 die Auswirkungen von biologischen und synthetischen Gallensalzen sowie von Harnstofflösungen im sauren und neutralen Milieu auf die Magenschleimhaut von Hunden. Bis zu

diesem Zeitpunkt (1952) hatte man, entsprechend den Arbeiten von Grover et al. (88), vermutet, daß unter dem Einfluß von Detergentien die H^+-Sekretion gehemmt oder eingestellt werden würde. Davenport konnte jedoch in den Spüllösungen, die in präparierten Hundemägen instilliert waren, ein Defizit an sauren Valenzen und eine Zunahme von Natrium nachweisen; unter Berücksichtigung der vermutlichen Rest-H^+-Sezernierung - die Tiere waren vagotomiert - konnte stöchiometrisch verglichen werden.
Davenport kam zu dem Schluß, daß im Austausch für H^+-Ionen, die in die Mucosa rückdiffundiert sein mußten, Natrium und Wasser in das Lumen gelangten: Die Mucosa-Barriere war somit durchbrochen.
Als pathophysiologische Ursachen wurden folgende drei Mechanismen in Betracht gezogen:

- Detergentien können die tight junctions der Epithelzellen voneinander lösen.
- Detergentien sind in der Lage, die Lipoproteinschicht, die die Plasmamembran der Zellen bildet, zu spalten.
- Detergentien wirken überhaupt cytolytisch und somit toxisch auf die Mucosabarriere, wie von Grant et al. (85 zit. bei 60) im Falle der Gallensalze 1951 nachgewiesen.

Davenport schreibt 8 Jahre nach seiner ersten Arbeit über die Mucosabarriere (62): "Die Integrität der Magenmucosa hängt vom Gleichgewicht der aggressiven und defensiven Faktoren ab. (...) Der Schutz vor Säure ist eine Aufgabe der Mucosa-Schranke. Diese Schranke kann dahingehend definiert werden, daß sie die Diffusion von Säure aus dem Magenlumen in die Schleimhaut verhindert und daß sie die Diffusion von Natriumionen aus dem Interstitium in das Magenlumen unterbindet. (...) Obwohl die Lokalisation und die Natur der Mucosa-Schranke bisher nicht in allen Einzelheiten aufgeklärt werden konnte, wird eine Hauptaufgabe der Schrankenfunktion durch die apikale Plasmamembran auf der Oberfläche der Epithelzellen wahrgenommen. Da diese Membran - wie alle Zellmembranen - ohne Zweifel aus Fettbestandteilen zusammengesetzt ist, wird ihre Unversehrtheit durch Substanzen, die die ordnungsgemäße Anordnung der Lipidschichten stören, angegriffen. Darüberhinaus können cytotoxische Substanzen, die die Schranke auf Grund ihrer Fettlöslichkeit zu durchdringen vermögen, die Mucosa-Barriere zerstören, indem sie die Zellen, die sie versorgen, irreversibel schädigen.(...) Die Rückdifussion von H^+-Ionen hat zahlreiche pathophysiologische Folgen. Die Motilität des

des Magens wird stark angeregt, vermutlich durch die gesteigerte cholinerge Innervierung der mageneigenen Plexus (...) Histamin wird aus seinen Depots in der Mucosa freigesetzt und gleichzeitig wird die Leistungsfähigkeit zur Histaminsynthese stark erhöht. Als Folge hiervon steigt die Konzentration von Histamin in der interstitiellen Flüssigkeit stark an, in der sie charakteristische Auswirkungen hat. Die Sekretion von Salzsäure und Pepsinogen wird mit der Folge angeregt, daß H^+-Ionen in das Magenlumen einströmen, während sie zur gleichen Zeit in die Mucosa zurückdiffundieren. Hierin ist auch der Grund zu suchen, daß die einfache Messung der intragastralen Säuremenge in einem Magen mit geschädigter oder zusammengebrochener Mucosa-Schranke die tatsächlichen Verhältnisse nicht wiedergibt. Die Säuremenge im Lumen kann abfallen, kann konstant bleiben oder steigen, je nachdem, wie sich Zustrom und Ausstrom verhalten."
Ress und Rhodes wiesen in der Folge auf weitere pathogenetische Veränderungen nach Einwirkung von Gallensalzen auf die Mucosa hin; sie beobachteten einen Abfall der transmuralen Potentialdifferenz und cytolytische Erscheinungen. (173)
Toye und Alexander-Williams (219) war die Möglichkeit geboten, einen Patienten mit Gallenerbrechen, der 8 Jahre zuvor wegen eines Ulcus B II reseziert worden war, quasi unter Versuchsbedingungen zu studieren. Der Patient litt unter einer Cholelithiasis mit den typischen Cholecystitis-Symptomen: Zum Zeitpunkt der Cholecystektomie wurde ein Katheter in die zuführende Schlinge keine Größenzunahme oder etwa eine Entzündung des Stomas auf. Die Duodenalsekrete wurden durch die Schwerkraft aus der zuführenden Schlinge in einen Sammelbehälter abgeführt. Die Flüssigkeit erwies sich als identisch mit dem zuvor Erbrochenen. Der Patient wies keinerlei Übelkeit oder Gallenerbrechen mehr auf, nachdem die Sekrete in der oben angeführten Weise abgeleitet worden waren. Bezeichnenderweise führte die Einleitung von HCl-Flüssigkeit nicht zum erneuten Auftreten der vorher geschilderten Symptome, wohl aber die Reinstallation der patienteneigenen Duodenalsekrete. Das erneute Auftreten der Symptome zeigte keinen Zusammenhang mit der Menge der instillierten Flüssigkeit und der Position des Patienten. Daraufhin wurde eine Mischung von Duodenalsekret und Gastrografin eingeleitet. Die zuführende Schlinge entleerte sich unauffällig, jedoch erschienen wieder die bekannten Symptome, sobald eine ausreichende Menge zugeführt worden war. Ebenso war eine verzögerte Magenentleerung festzustellen, wohingegen frühere Versuche eine normale Entleerung der abführenden Teile ergeben hatten. Bei einem vergleichbaren,

jedoch asymptomatischen Patienten sowie bei einer gesunden Kontrollperson konnte die Wiedereinleitung von Duodenalsekret keine Symptome provozieren. Diese Studien führten zur Entwicklung einer Konzeption, daß duodenaler Reflux in den Restmagen einen typischen und charakteristischen Symptomenkomplex zur Folge habe, der durch Übelkeit, abdominelle Beschwerden und Gallenerbrechen gekennzeichnet ist. (37)
Drapanas und Bethea (69)stellten daraufhin im Rahmen einer Nachuntersuchung bei 24 Patienten gezielte Recherchen nach klinischen und labortechnischen Parametern des Gallenrefluxes an.

Tabelle 14 aus (69) nach Drapanas und Bethea

TABLE 1. *Reflux Gastritis Symptoms*

	No. Patients
Epigastric pain	23
Nausea and vomiting	23
Bilious vomiting	19
Weight loss	19*
Bleeding	9
Dysphagia	3

* 5-60 lbs. (mean = 15 lbs.)

Ivey und DenBesten betonten (116, 117), daß die hohen Konzentrationen von Gallensäuren, die man bei Patienten mit Magenulcus vorfand, u.U. für den ausgeprägten Rückstrom vom H^+-Ionen verantwortlich sein könnten. Johnson (123) wies überzeugend nach, daß der Durchbruch von Hydrogen-Ionen zu einer Freisetzung großer Mengen Pepsins führt.
Nahrwald konnte in einer Serie von Experimenten aufzeigen, daß Gallensalze in der Lage sind, Gastrin aus einem denervierten Antrum freizusetzen. Somit besteht also nicht nur eine unmittelbare Schädigung der Mucosa durch Gallenflüssigkeit, sondern es existiert auch ein mittelbarer Effekt durch die Freisetzung von Gastrin, das zu einer vermehrten Ausschüttung saurer Valenzen führt und so den einmal in Gang gesetzten Circulus perpetuiert. (159)
Robbins und Delaney (181) kamen 1976 nach tierexperimentellen Versuchen zu dem Schluß, daß dieser Mechanismus auch zu einer vermehrten Gastrinantwort auf Nahrungszufuhr führt.
Bedi und Mitarbeiter (13) stellten die Hypothese auf, daß infolge der durch Gallensalze reduzierten Überflächenspannung andere lokal aktive Agentien eine gesteigerte Wirksamkeit in der Freisetzung von Gastrin

erhielten. Bedi machte dabei die Beobachtung, daß geringe Gallenkonzentrationen zu einer relativ höheren Gastrinfreisetzung führen als entsprechend größere Gallenkonzentrationen.

Warshaw (227) berichtete 1979 von 10 Patienten mit Gallenrefluxgastritis, die sich zuvor zwar keiner Magenoperation, wohl aber einer Cholecystektomie unterzogen hatten. Warshaw vermutete, daß es ohne die Reservoirfunktion der Gallenblase zu einem diskontinuierlichen unregelmäßigen Einstrom von Gallenflüssigkeit aus dem Duodenum in den Magen kommen könne; eine latente Disposition zur Gastritis könne so ausreifen.
Auf Grund der Tatsache, daß nach den meisten Operationen am Magen, die den Pylorus tangieren, ein Reflux von Gallensäuren nachzuweisen ist, jedoch nur eine Minorität von Patienten die dem Refluxsyndrom zugeordneten Symptome aufweist, untersuchten Gadacz und Zuidema (80) das Magensaftaspirat einer symptomatischen und einer asymptomatischen Patientengruppe nach quantitativen und qualitativen Gesichtspunkten. Die Magenausheberung der symptombehafteten Probanden beinhaltete signifikant mehr sekundäre Gallensäuren, (Desoxycholic acid) wohingegen die Konzentration von Gallenflüssigkeit bei beiden Gruppen vergleichbar war. Gadacz und Zuidema zogen daraus den Schluß, daß es sich bei der differenten Zusammensetzung mit einer Zunahme von sekundären Gallensäuren bei symptomatischen Gallenrefluxpatienten um einen möglicherweise wichtigen Faktor der Pathogenese des Refluxsyndroms handeln könne, der der weiteren Abklärung bedarf.

Tabelle 15 aus (30) nach Gadacz und Zuidema
Qualitative Zusammensetzung von Gallensäuren

TABLE I Qualitative Profile of Bile Acids

Group (n)	Composition (%)			
	C	CDC	DC	LC
A (4)	33–64	32–50	3–17	1–13
B (3)	31–33	16–41	19–44	6–9

Note: C = cholic acid; CDC = chenodeoxycholic acid; DC = deoxycholic acid; LC = lithocholic acid.

Gruppe A: Asymptomatische Patienten mit Gallenreflux nach Magenoperation wegen Duodenalulcus.

Gruppe B: Symptomatische Patienten mit Gallenreflux nach Magenoperation wegen Duodenalulcus.

Gruppe B weist eine andere Zusammensetzung der Gallensäuren auf: der Anteil sekundärer Gallensäuren (DC = desoxycholic acid) liegt mit 19 - 44 % höher als in Gruppe A (3 - 17 %).

4.3 GALLENREFLUXMESSUNGEN

Borg untersuchte den Magensaft von Patienten, die sich zuvor einer chirurgischen Therapie unterzogen hatten, und stellte fest, daß Patienten nach B II-Resektion in 25 % der Fälle einen unkontaminierten Magensaft hatten. Bei 16 % konnte eine leichte Gallenkontamination nachgewiesen werden, und bei 59 % war eine erhebliche Beimengung von Galle zu verzeichnen. Nächtlich entnommene Magensaftproben wiesen sogar in 78 % der Fälle Gallenspuren unterschiedlichen Ausmaßes auf. Bei gesunden Probanden oder bei B I-Resezierten war keine oder nur wenig Galle nachzuweisen. (24)

Gadacz und Zuidema (80) untersuchten 1978 die Bestandteile des Gallensaftes von symptomfreien Patienten und symptombehafteten Gallenrefluxpatienten. In ihrem kleinen Kollektiv konnten sie keinen signifikanten Unterschied der Gesamtgallensäurekonzentration ermitteln, wohl aber einen signifikaten Anstieg der sekundären Gallensäuren (desoxycholic acid) bei symptomatischen Gallenrefluxpatienten. Diese Tatsache gibt, nach Gadacz und Zuidema, zu der Vermutung Anlaß, daß diese sekundären Gallensäuren, die durch Bakterien aus primären erzeugt werden, ein ursächlicher Faktor der Gallenrefluxerscheinungen sind, zumal da ihr schädigender Einfluß auf die Magenschleimhaut ausgeprägter ist als der primärer Gallensäuren. Auf diese Art und Weise könnte die bakterielle Besiedlung des oberen Darmtraktes zur Erhöhung der Konzentration sekundärer Gallensäuren beitragen.

Dieser Gesichtspunkt gewinnt insofern Bedeutung, als Schumpelick (215) 1979 feststellte, daß 70 % der Resektionsmägen bakteriell kontaminiert sind. Das Ausmaß der Keimbesiedlung korreliert dabei direkt mit dem intragastralen pH-Wert; über dem pH-Wert 6 war kein Magen mehr steril.

Tabelle 16 aus (36) nach Brooks, Hersh and Wenger.

20 Magensaftproben von Patienten mit evidenter Gallenrefluxgastritis und die darin enthaltenen Mikroorganismen.

Microorganisms Found	
Number of specimens	20
Alpha-hemolytic streptococcus	15
Beta-hemolytic streptococcus	2
Gamma-hemolytic streptococcus	4
Bacteriodes	3
Candida	4
Citrobacter	3
Clostridium	1
Diptheroids	13
Enterococcus	1
Escherichia coli	7
Flavobacterium species	1
Klebsiella	8
Micrococcus	5
Neisseria species	2
Proteus	3
Pseudomonas species	4
Serratia marcesens	1
Staph epidemidis	3
Other	6

Du Plessis (71) erforschte die Konzentration konjugierter Gallensäuren bei 6 fastenden Patienten, die zuvor gastrektomiert wurden. Teilweise fand er sehr hohe Konzentrationen vor.
Kilby registrierte bei 30 Patienten nach Pyloroplastik und bei 15 Patienten nach B I-Resektion einen duodenogastrischen Reflux. Er zog daraus die Schlußfolgerung, daß jede den Pylorus tangierende Operation zu einer Zunahme des Rückstromes aus dem Duodenum führe. (128)

Keighley und Alexander-Williams untersuchten drei Gruppen zu je 20 Patienten, die sich verschiedenen Magenoperationen unterzogen hatten. Die erste Gruppe war proximal vagotomiert, die zweite war trunculär vagotomiert und mit Pyloroplastik ausgestattet und die dritte war zuvor antrektomiert und trunculär vagotomiert worden. Der Reflux wurde durch Messung der Bilirubin-Konzentration im Mageninhalt sowie radio-

logisch gemessen. In der ersten Gruppe war nur bei 12 % der Patienten radiologisch ein Reflux nachzuweisen, in der zweiten Gruppe nach truncülärer Vagotomie und Pyloroplastik fand man in 45 % der Fälle einen Rückstrom vor und in der dritten Gruppe nach truncülärer Vagotomie und Antrektomie sogar in 78 % der Fälle.

Tabelle I, II, III, V

Zusammenstellung der Ergebnisse von Keighley, Asquith und Alexander-Williams aus (126).

Tabelle I

Gruppe A besteht aus Patienten mit milder Symptomatik.
Gruppe B besteht aus Patienten mit ausgeprägter Symptomatik.
Die Bilirubinkonzentration war in Gruppe B gesteigert, radiologisch war 9 mal (von 13 Fällen) ein Reflux nachzuweisen und die Hyperämie im Magen war bei Gruppe B häufiger und ausgeprägter. Die Korrelation zwischen histologischem Befund und makroskopischem Aspekt der Hyperämie war insgesamt nur mäßig ausgeprägt.

	Symptoms		*P*
	Group A	*Group B*	
Maximum Bilirubin Concentration			
< 1·0 mg/100 ml	12	3	(30 cases)
> 1·0 mg/100 ml	3	12	$P < 0.01$
Radiological Reflux			
Absent	13	4	(26 cases)
Present	0	9	$P < 0.001$
Endoscopy			
Mild hyperaemia or none	13	7	(28 cases)
Severe gastric hyperaemia	1	7	$P < 0.02$
Histological Grading			
Gastritis:			
(a) Chronic inflammatory cell infiltrate			
Moderate/mild	5	7	
Severe	1	5	(18 cases)
(*b*) Acute inflammatory cells			
Minimal/absent	3	9	
Marked	3	3	NS

Tabelle V

Innerhalb dieser Gruppe sind das Völlegefühl ("abdominal distention") und das Aufstoßen ("belching") die am wenigsten verläßlichen Symptome.
Anmerkung: Bilirubin wurde lediglich als Parameter des Duodenalrückflusses verwendet; um seine Stabilität zu gewährleisten, wurde Bikarbonat zu den Proben gegeben, damit der pH über 2.0 liegt und das Bilirubinpigment stabil bleibt.

Symptoms	*Total No. of Patients Complaining*	*Those with Maximum Bilirubin Concentration*	
		< 1 mg/ 100 ml	*> 1 mg/ 100 ml*
Bile vomiting	8	1	7
Nausea	14	2	12
Epigastric pain after meals	13	2	11
Bile regurgitation	13	3	10
Heartburn	13	3	10
Fatty intolerance	11	3	8
Abdominal distension	15	5	10
Belching	15	6	9

Die geringste Konzentration von Bilirubin und somit auch der geringste duodenogastrische Reflux wurden bei den proximal vagotomierten Patienten verzeichnet. In einer begleitenden Studie bei 35 Patienten mit und ohne dyspeptischen Beschwerden untersuchten Keighley et al. (1-15 Jahre postoperativ), ob ein Zusammenhang zwischen duodenogastrischem Reflux, einer Gastritis und den subjektiven Symptomen der Patienten bestand.

In ca. 80 % der Fälle mit milder Symptomatik (siehe Tabelle II + III) lag der Bilirubinspiegel unter 1 mg%; ernsthafte endoskopische Befunde konnten nur bei einem Patienten erhoben werden und ein Reflux von Duodenalinhalt war nicht zu verzeichnen.

Tabelle II

	Biopsies	
	Mild or Moderate Gastritis	*Severe Gastritis*
Maximum Bilirubin Concentration		
< 1 mg/100 ml	7	2 (18 patients)
> 1 mg/100 ml	3	6 NS
Radiological Reflux		
None	5	2 (15 patients)
Present	5	3 NS
Endoscopy		
Mild hyperaemia or none	8	2 (18 patients)
Severe gastric hyperaemia	4	4 NS

Tabelle III

Bilirubin Concentration	*Sodium Concentration*	
	Na < 90 m-equiv/l	*Na > 90 m-equiv/l*
< 1·0 mg/100 ml	38	4
> 1·0 mg/100 ml	12	15
P < 0·05		

Im Gegensatz hierzu wurde bei Patienten mit hohem Symptomniveau in 69 % der Fälle endoskopisch und bei 80 % biochemisch ein Reflux festgestellt. Jeder zweite Patient mit ausgeprägter Symptomatik wies eine hochgradige Hyperämie der Mucosa auf. Man konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Symptomatik der Hyperämie und dem duodenalen Reflux ermitteln. (siehe Tabelle I) (126)

Die gleiche Arbeitsgruppe führte Messungen der Menge der Gallensäuren bei fastenden Patienten durch, um den Gallenreflux nach Magenoperationen quantifizieren zu können. (108)
Die Menge von Gallenflüssigkeit, die sich nach einer halbstündigen Aspiration aus dem nüchternen Magen ergab, stellte sich als der nützlichste Indikator heraus, um zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten zu differenzieren: Die Gallensäuren wurden mit Methanolaceton nach der Methode von Brusguard extrahiert und unter Verwendung einer reinen Hydroxysteroid-Dehydrogenase enzymatisch gemessen. Bei der kontinuierlichen Bestimmung der Gallensäuren im Rahmen einer fraktionierten Magenausheberung war der Reflux zu allen Zeiten bei den Postgastrektomiepatienten mit Gallenerbrechen stärker als bei symptomfreien Patienten. Vor allem erhöht waren die Konzentration und die Menge der Gallensäuren im Nüchternzustand. Die Gesamtmenge der im Zeitraum von einer Stunde zurückfließenden Gallensäuren wurde Nüchtern-Gallenreflux (GR) genannt. Gallenerbrechen war mit einem Nüchtern-Gallenreflux von über 120 umol pro Stunde asoziiert.
Die Messung des Nüchtern-Gallenrefluxes wurde des weiteren mit einer Modifikation des Capper-Tests und mit der endoskopischen Beurteilung des Gallenrefluxes verglichen. Keiner der 20 postoperativ symptomfreien Patienten hatte einen Nüchtern-Gallenreflux von mehr als 120 µmol/Std., doch konnte bei fünf dieser Patienten radiologisch und bei 17 Patienten endoskopisch ein Reflux nachgewiesen werden. In einer weiteren Untersuchung bei 30 Patienten mit Symptomen nach Magenresektion wurde der Nüchtern-Gallenreflux registriert und die Werte mit denen 30 symptomfreier Patienten verglichen, wobei die Art der Operation, das Alter und das postoperative Intervall der beiden Gruppen vergleichbar waren. (2) Die einzigen mit Gallenreflux korrelierbaren Symptome waren galliges Erbrechen und epigastrische Schmerzen, die durch Erbrechen erleichtert wurden. (Abb.14)

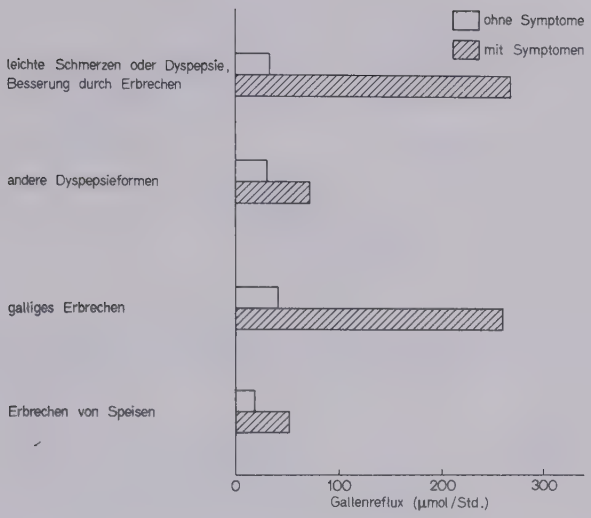


Abb. 14
Nüchtern-Gallenreflux (GR) bei 30 Postgastrektomie-Patienten mit Symptomen und 30 Patienten ohne Symptome (aus 2 nach Alexander-Williams und Hoare)

Diese Symptome sind in diesem Zusammenhang mit einem duodenogastralen Reflux zu sehen und werden offenbar durch den Reflux verursacht. Dies konnte in einer weiteren prospektiven Studie am Patienten mit trunculärer Vagotomie (TV) und Antrektomie (A) sowie mit selektiver proximaler Vagotomie (SPV) bestätigt werden. Sämtliche Patienten mit einem Nüchtern-Gallenreflux von mehr als 120 µmol/Std. zeigten Symptome, die mit einer Ausnahme aus galligem Erbrechen mit Schmerzen bestanden, die durch das Erbrechen beseitigt wurden. (Abb.15)

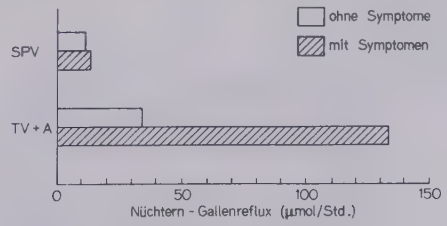


Abb. 15
GR in einer prospektiven Studie zum Vergleich von SPV und trunculärer Vagotomie (TV) mit Antrektomie (A) 6 Monate post operationem. Es besteht eine Korrelation zwischen GR und Beschwerden
(aus 2 nach Alexander-Williams und Hoare)

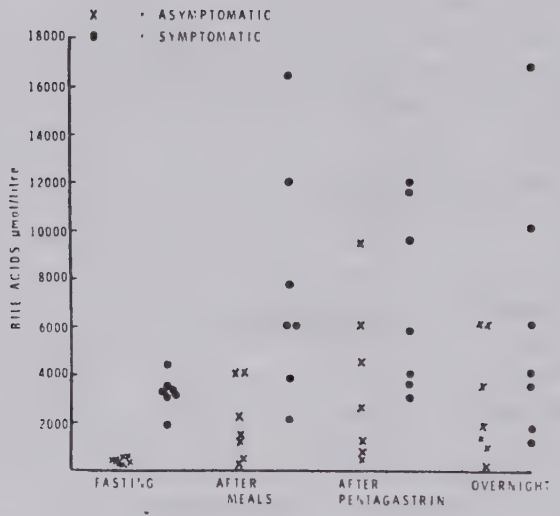


Abb. 16
Konzentration der Gallensäuren ermittelt durch Magenausheberung bei nüchternen Mägen, nach Mahlzeiten, nach Pentagastrinstimulierung und nachts. Es wurden die Durchschnittswerte von symptomatischen und asymptomatischen Patienten angegeben. Ein Gallenreflux auf "nüchternen" Magen mit über 120 µmol/Std. konnte bei 17 von 22 symptomatischen Patienten und bei allen Galleerbrechenden nachgewiesen werden. Der "nüchterne" Gallenreflux lag unter 120 µmol/Std. bei allen asymptomatischen Patienten (aus 108 nach Hoare, Keighley, Alexander-Williams)

	Asymptomatic patients	*Symptomatic patients*
Number	20	15
Female	3	4
Mean age (yr) (and range)	46·7 (25 to 63)	45·2 (21 to 64)
Previous operations		
Proximal gastric vagotomy	4	0
Vagotomy and pyloroplasty	1	4
Vagotomy and antrectomy	9	6
Billroth II partial gastrectomy	6	5

Abb. 17
aus (108) nach Hoare et alii
Alter, Geschlecht und Voroperationen der Patienten, bei denen der duodenogastrale Reflux radiologisch, endoskopisch und durch Messung des FBR, des Refluxes von Galle während einer Nahrungskarenz, ermittelt wurde.

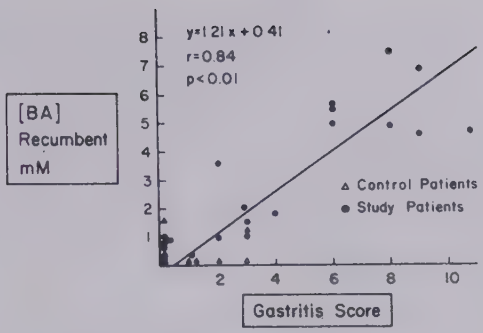


Abb.18 aus (179) nach Ritchie
Beziehung zwischen einer Gastritisgradeinteilung (10 = extrem schwere Refluxgastritis) und der intragastralen Konzentration von Gallensäuren (BA = bile acids) in Rückenlage. Eine hochgradige positive Korrelation ist nachweisbar.

Tolin und Malmud (218) berichteten 1979 von einer zwischen szintigraphischer und aspirierender Messmethode vergleichenden Studie. Hierbei wurde über eine doppellumige Sonde ^{99}Tc markierte physiologische Kochsalzlösung direkt in das Duodenum instilliert und 10 Min. lang im Magen aspiriert, gleichzeitig wurde der Vorgang mittels Gammakamera aufgezeichnet. Die Versuchsanordnung der doppellumigen Sonde zeigt Abb.19, die errechnete Beziehung zwischen Aspirat und Sequenzszintigraphie zeigt Abb.20.

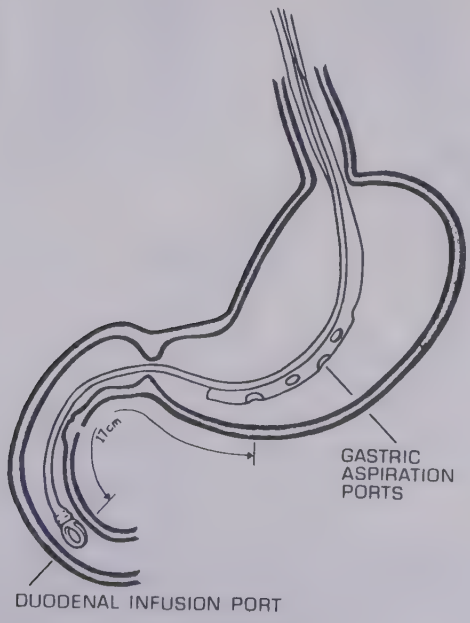


Abb. 19 aus (218) nach Tolin und Malmud
Doppellumige Sonde, deren distaler Teil im Duodenum zu liegen kommt. Der proximale Aspirationsteil liegt im Magen.

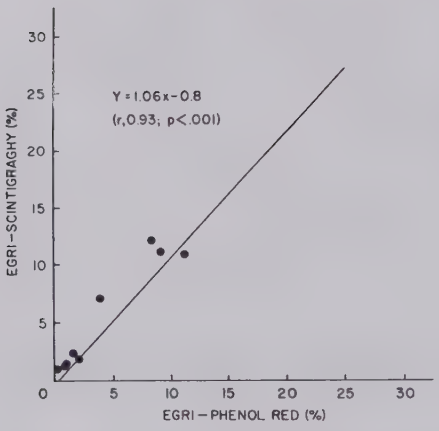


Abb.20 aus (218)
Enterogastrischer Reflux mit zwei verschiedenen Methoden gemessen. n = 10. Die Ordinate gibt die sequenzszintigraphischen Ergebnisse wieder, die Abszisse die durch Aspiration von 99-Tc-Phenolrot-Kochsalzlösung gewonnenen. Die Beziehung kann durch Funktion f (x) = 1.06 x 0.8 bei r = 0.93 und P≦ 0.001 wiedergegeben werden.

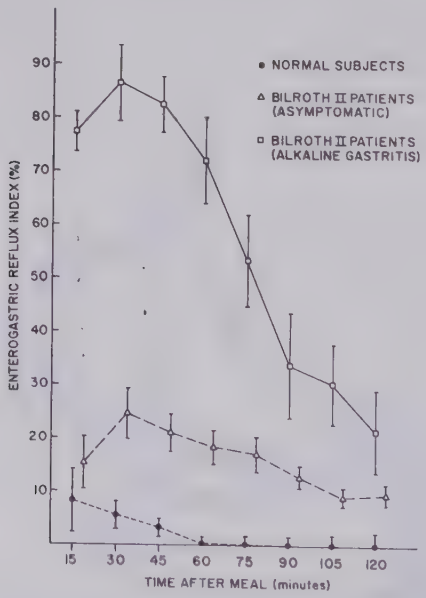


Abb.21 aus (218) nach Tolin und Malmud
Vergleichender Graph der Refluxwerte von 10 gesunden Kontrollpersonen und 13 magenoperierten Patienten (8 asymptomatisch, 5 mit alkalischer Refluxgastritis). Die Ordinate gibt die Refluxwerte in %-Angaben wieder, die Abszisse die Zeit nach Administration der Testsubstanz.

Eine Hamburger Arbeitsgruppe unter Werner, Farthmann und Dahm untersuchte 92 magenresezierte Patienten mit einer termino-terminalen Gastrodoudenostomie (Billroth I) 1 bis 7 Jahre nach der Operation endoskopisch-bioptisch. (230) Zusätzlich wurde mit Hilfe der gallegängigen Bromsulfaleinausscheidung (10 ml Bromthalein^{R} i.v. und 0.5 mg Pentagastrin: Methode zur semiquantitativen Messung duodenogastrischen Refluxes) im Magensaft der duodenogastrische Reflux erfaßt. Die atrophische Gastritis im Billroth I-Magen trat mit einer Häufigkeit von 36 % auf, während die Oberflächengastritis in 49 % der Fälle gefunden wurde. Die Anastomosenregion ist hinsichtlich des Schweregrades und der Häufigkeit der entzündlichen Veränderungen bevorzugt. Die Stärke des Refluxes spielt bei der Entstehung der atrophischen Schleimhautveränderungen eine entscheidende Rolle, wohingegen ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Schleimhautveränderungen und der Dauer des postoperativen Intervalles nicht nachgewiesen werden konnte.

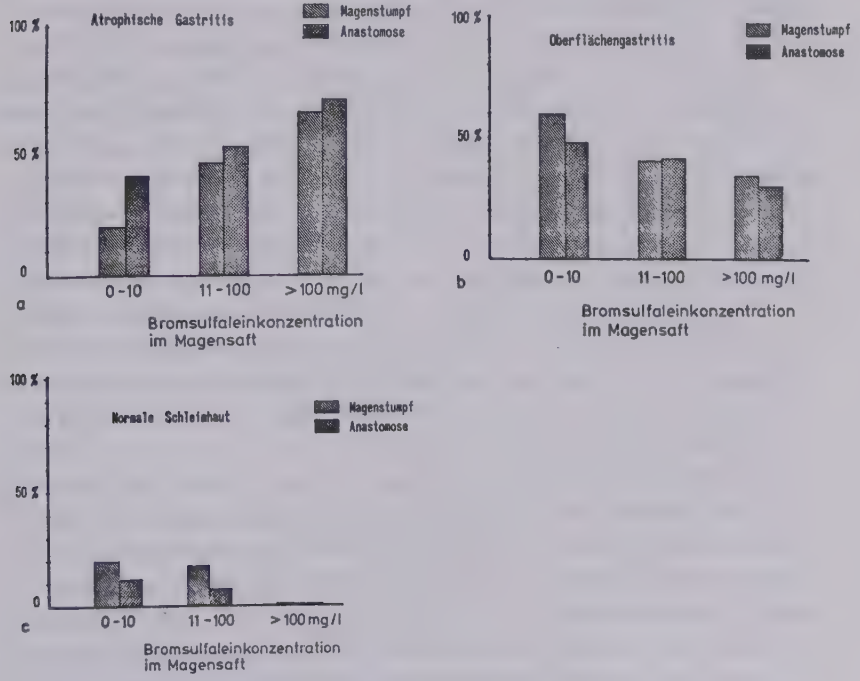


Abb.22 aus (230) nach Werner et al.
Bromsulfaleinkonzentration im Magensaft. a-c: Relative Häufigkeit der histologischen Schleimhautveränderungen in Abhängigkeit von der Stärke des duodenogastrischen Refluxes. (Bromsulfaleinkonzentration im Magensaft) bei 92 Patienten mit einer B I-Resektion.
a: atrophische Gastritis b: Oberflächengastritis c: normale Schleimhaut

4.4 TIEREXPERIMENTELLE VERSUCHE

Bushkin, Wickbom und Woodward publizierten 1974 (34) eine Zusammenstellung der bis zu diesem Zeitpunkt gewonnenen tierexperimentellen Erkenntnisse:
Ryers und Jordan (38) transplantierten Magenwandmaterial von der großen Kurvatur des Magens in die Gallenblase von Hunden. Es konnte kein histologischer Nachweis einer Gastritis erbracht werden, obwohl das Transplantat H^+-Ionen sezernierte und in außergewöhnlichem Maße Gallenflüssigkeit ausgesetzt war. Bei der Verwendung verschiedener Gewebsschichten, die eine geringere Widerstandskraft gegenüber Magensaft aufweisen als die Magenmucosa, stellten Wickbom et coll. fest (232, 234), daß Galle wie auch Pankreassekret offensichtlich unschädliche Agentien seien. In einem Experiment wurde die Haut lebender Frösche den verschiedenen Bestandteilen des Duodenalsekretes einzeln oder kombiniert ausgesetzt. (233) In keinem Fall konnte eine Andauung beobachtet werden. Bei einer anderen Versuchsanordnung wurden Milz, Niere und Magenmucosa der Einwirkung von Gallensekret ausgesetzt. (232) Wiederum konnte kein Gewebsdefekt nachgewiesen werden. Belowski (14) führte eine Drainage von reinem Gallensekret, reinem Pankreassekret und der Kombination von beiden in den intakten Magen von Hunden. Außer geringfügigen Veränderungen im Bereich der Anastomose traten keine entzündlichen Veränderungen auf. Sander und seine Mitarbeiter (187) untersuchten den Reflux von Duodenalinhalt bei Ratten. Es konnte keine Veränderung in der enzymatischen Aktivität der Magenzellen festgestellt werden. Ratten der Testgruppe wie auch der Kontrollgruppe zeigten unmittelbar postoperativ Veränderungen wie z.B. eine Abnahme der Parietalzellmasse. Diese Veränderungen verschwanden jedoch nach einiger Zeit von alleine.
Lawson schrieb 1964 (135), daß Duodenalinhalt, der direkt oder durch einen Refluxmechanismus in den Magen von Hunden gelangt, in der Lage ist, eine oberflächliche Gastritis, eine atrophische Gastritis und eine ausgeprägte Zunahme von mitotischen Zellteilungen in der Epithelschicht auszulösen. Nach Ableitung des Duodenalinhaltes vom Magen können diese Erscheinungen nicht mehr beobachtet werden; es handelt sich also nicht um rein operationsbedingte Erscheinungen. Die strukturellen Veränderungen der Mucosa sind besonders ausgeprägt, wenn Pankreassekret und Galle kombiniert zugeführt werden. Pankreassekret alleine verur-

sacht nur milde Veränderungen. Das präpylorische Antrum ist sowohl von der flächenhaften Ausbreitung wie auch vom Grad der Alteration am anfälligsten für das schädigende Potential o.a. Agentien, obgleich auch der Fundus - wenn auch in geringerem Maße - reagiert. Lawsons Arbeiten (135) untermauern nicht die Ergebnisse der zvor angeführten Autoren, dies ist teilweise in der von Lawson verwendeten Versuchsanordnung begründet:

Die Auswirkung reiner Gallenflüssigkeit auf die Magenmucosa wurde erforscht, indem eine Cholecystogastrotomy zum Magenfundus nach Unterbindung des physiologischen Gallenabflußweges hergestellt wurde. Um jedoch den Effekt von Pankreassekret auf die Magenmucosa zu untersuchen, wurde eine Versuchsanordnung gewählt, die schon für sich allein eine Hypersekretion des Magens verursacht.

Um die Auswirkung des Duodenalinhaltes auf die Magenwand zu erforschen, wurden B I und B II Mägen genutzt. Lawson berichtet 1972 (136), daß die Modifkation nach Roux-en-Y, die den Duodenalinhalt vom Magenrest wegleitet, die beobachteten Veränderungen wieder rückgängig macht. Menguy und Max (149) stellten fest, daß die antrale Mucosa nach längerer Exposition von Gallenflüssigkeit sowohl proliferative wie auch entzündliche Infiltrate aufweist. Hierbei war die Gallenblase zum proximalen Ende des Antrums anastomosiert und die gastrojejunale Kontinuität durch eine Gastrojejunostomie wiederhergestellt. Delaney et coll. ermittelten (64), daß Galle- oder Pankreassekret geringergradige Mucosaveränderungen in einem schlauchförmigen Gebilde, das aus der großen Kurvatur eines Hundemagens gebildet war, hervorruft. Jejunalinhalt, der Gallen- und Pankreassekret enthielt, erzeugte weit ausgeprägtere Gastritiserscheinungen.

Kirk (129) stellte Versuche mit Ratten an, bei denen zuvor der Gallengang in den Magen implantiert worden war. Bei ca. 30 % der Versuchstiere konnten ulcerierte oder zumindest erosive Areale nachgewiesen werden. Kirk kam zum gleichen Ergebnis, wenn er zusätzlich eine Vagotomy durchführte. Dragstedt und seine Mitautoren führten den gesamten Doudenalinhalt in Hundemägen ein. (68) Man konnte keinen histologischen Nachweis von Veränderungen erbringen: Die Magenmucosa wies keinerlei Veränderungen auf, jedoch war der Teil des Jejunums, der sich im Umfeld des Stomas befand, ulceriert.

Davenports (58, 60, 62) ursprünglich geäußerte Vermutung, daß Detergentien die tight junctions und Desmosomen der Epithelzellen der Mucosa voneinander lösen, wurde durch eine Reihe von tierexperminetellen Ar-

beiten im Laufe der 70er Jahre widerlegt. Hingson (105) und Ito fanden die intercellulären Verbindungen der Mucosa von Mäusen im Elektronenmikroskop trotz massiver Schädigung durch Aspirin (Azetylsalicylsäure) und verwandter chemischer Strukturen intakt und funktionsfähig vor. Silen (194) stellte in der amphibischen Mucosa nach Exposition mit Gallensalzen fest, daß zwar intracellulär gelegene Organellen zerstört waren, daß jedoch die Strukturen zwischen den Zellen erhalten geblieben waren. Eastwood und Kirchner (73) kamen nach Einwirkung von Äthanol auf die Schleimhaut von Amphibien zu dem gleichen Ergebnis. Silen stellte in "New concepts of the gastric mucosal barrier" fest, daß auch im Zeitalter leistungsfähiger Elektronenmikroskope kein anatomisch-morphologisches Substrat der Mucosabarriere nachzuweisen sei, vielmehr handele es sich um die dynamische, immer in Bewegung befindliche Fähigkeit der Magenschleimhaut, sich schädigenden Einflüssen zu widersetzen; hierbei sei die Mucosa von der Blut-Zirkulation, vom Sekretionsverhalten sowie vom Säuren-Basen-Gleichgewicht abhängig. Schließlich konnten Harmon und Doong (92) ein tierexperimentelles Korrelat der von Gadacz und Zuidema (80) klinisch ermittelten Unterschiede in der Zusammensetzung der Gallensäuren bei symptomatischen und asymptomatischen Refluxpatienten nachweisen: Bei Exposition der Magenschleimhaut von Hunden mit unkonjugierten Gallensäuren bei einem pH von 7 konnten Dexoxycholat und Cholat die Potentialdifferenz senken und führten zu einer vermehrten Rückdiffusion von H^+-Ionen. Harmon und Doong formulierten die Hypothese, daß die Wirkung des Refluxes auf den Magenrest von der Zusammensetzung der Regurgitats - hier also dem Anteil sekundärer unkonjugierter Gallensäuren - und vom vorherrschenden pH-Wert abhängig seien.

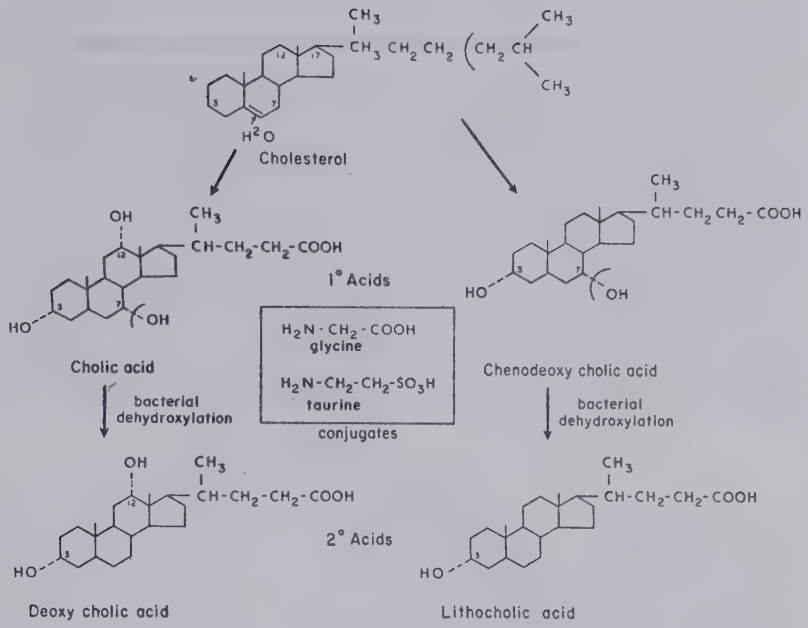


Abb.23 aus (92) nach Harmon, Doong und Gadacz
Die chemischen Strukturen der wichtigsten Gallensäuren.

4.5 PATHOPHYSIOLOGIE DER MAGENSCHLEIMHAUTSCHÄDEN

Als hypothetischer Mechanismus der Genese von Ulcera und anderen Magenwanderosionen wird die Imbalanz zwischen aggressiven und defensiven Faktoren der Schleimhaut angenommen; so kann es in der Region des Körpers mit der höchsten Konzentration eiweißspaltender Fermente zum Zusammenbruch der Schutzmechanismen mit konsekutiver Autodigestion der Schleimhaut kommen. (209)

Die Funktion der Magenmucosa besteht jedoch nicht nur darin, den Magen vor Läsionen zu schützen, sondern auch darin, die sezernierten H^+-Ionen innerhalb des Magenlumens zu halten und so die Verdauung aufgenommener Nahrung zu erleichtern. Die nachteiligen Folgen, die Gallenflüssigkeit im Magen verursacht, haben als Ursache den teilweisen oder vollständigen Zusammenbruch der Mucosaschranke: H^+-Ionen strömen aus dem Magenlumen in die Mucosa ein und schädigen diese.

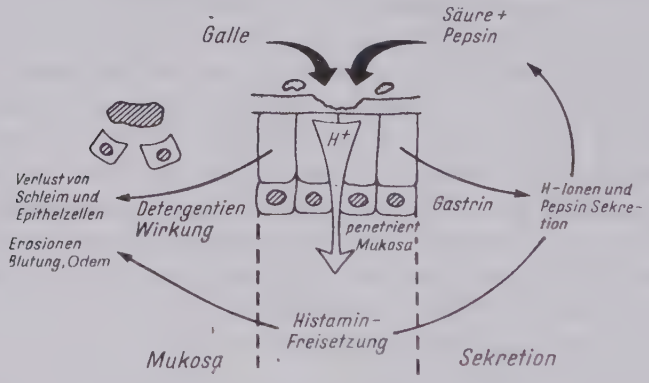


Abb.24 aus (160, 174)
Gallensäure durchbricht die Mucosaschranke des Magens (unter Anwesenheit der aggressiven Agentien HCl und Pepsin) und setzt Histamin frei, das über H_1 und H_2Rezeptoren ein Ödem und eine Zunahme des Ionenflußes verursacht. Es ist bisher nicht gelöst, ob Histamin primär auf die Blutgefäße der Mucosa wirkt. Verändert nach Neher und Rothmund (160) und nach Rhodes und Calcraft. (174)

Bereits Anfang der 50er Jahre bestand die Vorstellung, daß die an der Oberfläche liegende Schleimhautbarriere ununterbrochen von den darunter liegenden Zellen erneuert werden würde und daß sie so vor aggressiven Agentien des Lumens zu schützen vermag. Gallenflüssigkeit wirkt jedoch cytolytisch auf die Epithelzellen, so daß sich auch die Zusammensetzung der Schleimhautbarriere ändert. Am intakten Magen führt Galle zur Ab-

lösung der obersten Schleimschicht und entzieht somit den intestinalen Zellen nach und nach die Mucosaschicht. (8) Galle überwindet also die Mucosabarriere der Epithelzellen des Magens, die unter physiologischen Bedingungen dazu dient, den Rückstrom von H^+-Kationen in die Magenwand und den Ausstrom von Na^+-Kationen zu verhindern. (58, 60, 62)

Die Potentialdifferenz zwischen intraluminärer und interstitieller Wasserstoffionen-Konzentration des Magens, mit einem Konzentrationsunterschied von über 6 Zehnerpotenzen, sinkt infolge o.a. Mechanismen ab. Die Folge der Rückdiffusion von H^+-Ionen in die Magenwand ist eine Mastzelldegranulation mit konsekutiver Histaminfreisetzung, Schleimhautödem und Nekrobiose der Mucosa. Nach Speranza und Basse (199) gewährleistet jedoch nur das ungestörte Zusammenwirken folgender drei Faktoren die Integrität der Schleimhaut:

1. Ausreichende Durchblutung
2. Hoher cell turn over (500 000 Zellen/min)
3. Intakter Mucinschutz

Die grundlegenden Konzepte der Mucosabarriere des Magens wurden von Code (47) und in der Folge von Davenport (58, 60, 62) erarbeitet. Wenn die intakte Membran der Magenmucosa lange genug Gallensäuren ausgesetzt ist, kann sie den Einstrom von H^+-Kationen nicht mehr verhindern. Im Austausch für die Wasserstoffionen tritt Na^+ in das Magenlumen ein: Die transmurale Potentialdifferenz sinkt.

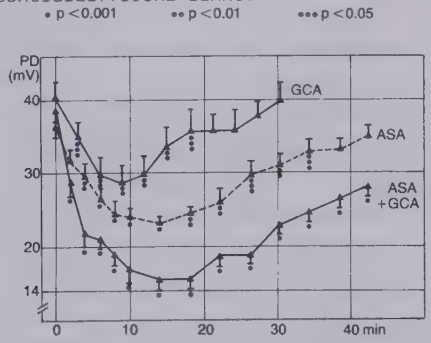


Abb.25 aus (11) nach Becker und Caspary
Funktionale Veränderungen der Magenmucosabarriere, die durch Azetylsalicylsäure (640/ASA) und durch die Gallensäure Glycocholat (7.6 mM/GCA) sowie durch eine Kombination von beiden verursacht werden. Veränderungen der Potentialdifferenz PD wurden nach Instillation von ASA, GCA sowie nach Kombination beider Substanzen verzeichnet.

Ivey und Mitarbeiter (116) bestätigten die Arbeiten Davenports: Die Anwesenheit von Gallensalzen im Magen führt zum Einstrom von H^+ und Cl^- in die Magenwand im Austausch gegen Na^+ und K^+-Kationen. Weiterhin konnte Ivey zeigen, daß in der initialen Periode der Gallensekretinstillation Gallensalze von der Magenmucosa resorbiert werden.
Black et coll. (18) wiesen nach, daß die Rückdiffusion bei hohen Gallensäurenkonzentrationen gesteigert ist und daß die Rückdiffusion von H^+-Ionen bei einem pH von 2 maximal ist. Diese Befunde sprechen gegen den Terminus der alkalischen Refluxgastritis, da es nicht das alkalische Milieu ist, das die Rückdiffusion begünstigt. Vielmehr entsteht erst durch den Rückstrom saurer Valenzen eine eher alkalische Stoffwechsellage. Eastwood (74) untersuchte die an der Magen-Oberfläche gelegenen Epithelien und kam zu konkordanten Ergebnissen wie Black et coll..

Davenport wie auch Rees und Rhodes wiesen auf die möglicherweise sehr wichtige Rolle des Histamins hin, das entzündliche Reaktionen, Ödeme, Plasmaproteinverluste und manchmal akute Erosionen der Mucosa verursacht. Veränderungen in der Durchblutung der Mucosa, die man nur sehr schwierig exakt ermitteln kann, wurden ebenfalls beobachtet und scheinen von der Gallensäurenkonzentration abhängig zu sein. (176 , 178).

Ritchie entwickelte eine Versuchsanordnung, bei der das ulcerogene Potential von Säure, Gallensalzen und einer Mucosaischämie (induziert durch 0.1 U per kg-min Vasopressin) einzeln oder in wechselnder Kombination auf einer alle Wandschichten umfassenden Mucosapräperation ermittelt wurde. Währehd jeder Versuchseinheit (5 Tiere, 30 Minuten Exposition) wurden die Nettoaustauschrate von H^+ und Na^+, die elektrische Potentialdifferenz sowie die Größe des Mucosablutstromes festgehalten. Die Schädigung der Mucosa wurde von einem unabhängigen Gutachter anhand von Fotographien, die nach jedem Versuchsschritt erstellt wurden und mit Werten von 1-4 auf einer Schädigungsskala eingestuft wurden, beurteilt: Eine signifikante Schädigung der Mucosa trat nur bei Exposition mit allen drei Komponenten auf. Diese Ergebnisse legen es nahe, daß weder die Rückdiffusion von H^+-Kationen noch die Drosselung der Blutzufuhr per se ein genügend aggressives Agens darstellen. Ritchie schließt seine Arbeit mit der These ab, daß nur Gallensalze, Säure und Ischämie kombiniert zur Ulcerogenese befähigt sind. (175)

Ritchie und Shearburn (178) überprüften in der Folge diese Hypothese am Menschen, daß insbesondere drei Faktoren für die akute Ulcerogenese der Magenmucosa verantwortlich sind:

- die im Magenlumen befindlichen Säuren
- die auf der Mucosa vorhandenen Gallensäuren, die zu einer erhöhten Permeabilität für H^+-Kationen führen
- eine begleitende Ischämie der Magenmucosa

Die Arbeitsgruppe konnte feststellen, daß Isoproterenol in den Arterien eine wichtige protektive Funktion bei schockinduzierten Läsionen ausübt. Ein weiteres signifikant ermittelbares Ergebnis war, daß an der Oberfläche der Magenmucosa lokalisiertes Cholestyramin Schutz gegen gallensäureninduzierte Veränderungen bietet. Diese Erkenntnisse lassen den Schluß zu, daß die Senkung der Gallensäurenkonzentration auf der Mucosaoberfläche und die Beseitigung der Mucosaischämie zu einer Erhöhung des protektiven Mucosapotentials führen. Gallensäuren haben demnach nicht nur eine pathogenetische Funktion bei der postoperativen Refluxgastritis, sondern ebenso bei akuten Erosionen, wie sie z.B. nach traumabedingten Schockzuständen auftreten können. Der Schock kann hierbei dem Stressulcus um Tage vorausgehen. Ausmaß und Lokalisation der Ischämisierung sind durch Gefäßarchitektur und -status vorgegeben. Die Bevorzugung proximaler Magenareale und hier besonders die der kleinen Kurvatur werden auf deren spezielle Gefäßarchitektur mit Fehlen submuköser Shunts zurückgeführt. (209) Die Seltenheit des Stressulcus bei Kindern und Jugendlichen dürfte nach Muir und Jones (158) auch in der guten Durchblutungsreserve elastischer Gefäße ihre Ursache haben. Die Tatsache, daß nicht alle Patienten, die nach 24 Stunden endoskopisch nachweisbare Schleimhautdefekte aufweisen, auch Stressulcera entwickeln, demonstriert die Regenerationskraft der Schleimhaut des oberen Verdauungstraktes. Die in der Folge des Schocks gesetzte ischämische Läsion der Schleimhaut wird durch Insuffizienz defensiver Faktoren oder Übergewicht aggressiver Komponenten perpetuiert, ggf. sogar verstärkt. Hierzu gehört eine mangelhafte Zellmauserung bei Katabolie, Immunsuppresion Cytostatica-Behandlung, eine Mucosainsuffizienz z.B. durch Vitamin A-Mangel, eine Störung der Polysaccharid-Synthese oder eine protrahierte Mangeldurchblutung.

Ob die Verabreichung von H_2-Rezeptorenblockern eine Zunahme der Ionenpermeabilität der Magenwand verhindern kann, ist bisher nicht genügend geklärt (11). Rees (173) konnte bei einem Kaninchen mit Heidenheim

pouch zeigen, das nach Applikation von H_1 und H_2-Rezeptor-Antagonisten und Exposition mit Gallensäuren die Ionenpermeabilität nicht zunahm. Ritchie (180) berichtete 1980, daß sich in der akuten Phase der Schädigung der Magenmucosa ein Abfall von Bicarbonat und des pH-Wertes im venösen System des Magens nachweisen läßt.

Abschließend soll noch einmal die derzeitige Theorie der Schädigung der Magenmucosa durch Gallensäuren dargelegt werden:
Gallensäuren schädigen die an der Oberfläche gelegenen Epithelzellen der Magenwand besonders bei niedrigem pH und diffundieren in die Mucosa, was zur Freisetzung von Histamin führt. Die Einwirkung von Histamin auf H_1 und H_2-Rezeptoren der Mucosablutgefäße führt zu einer erhöhten Permeabilität der Kapillaren. Dies führt zu Ödemen, gleichzeitig nimmt der Einstrom von H^+ und Cl^- -Ionen aus dem Lumen zu. Dem Rückstrom von sauren Valenzen wird ein zusätzliches schädigendes Potential zugeschrieben.
Histamin stellt die Mediatorsubstanz der erhöhten Ionenpermeabilität der Magenschleimhaut dar, die durch Gallensäuren induziert wird.
(59, 117, 121 , 173)

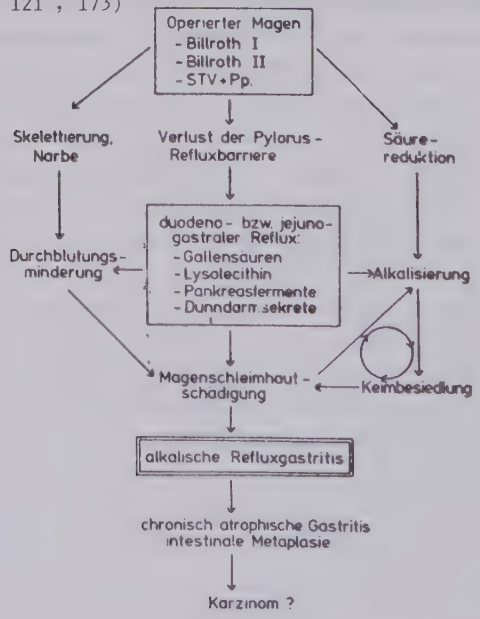


Abb.26 aus (210) nach Schumpelick und Begemann
Schematische Darstellung zur Pathogenese der postoperativen "alkalischen" Refluxgastritis

Die Rückdiffusion von H^+-Ionen, Gewebsazidose, Histaminliberation, Hyperkapnie und Mucosa-Ödem sind die nächsten Schritte auf dem Weg zur Schleimhaut-Nekrose (60, 177). Bei chronischer Exposition kommt es zur Schleimhautatrophie mit fortschreitender Alkalisierung des Magenmilieus. Verlust des Säureschutzes bedeutet bakterielle Besiedlung mit zusätzlicher Schädigung der Schleimhaut durch bakterielle Toxine (35, 213). Klinisch laufen diese Veränderungen meist stumm ab. Nur selten besteht die volle Symptomatik einer postoperativen "alkalischen" Reflux-Gastritis mit Gallenerbrechen, Völlegefühl, Gewichtsverlust und Anämie (35, 212). Fortschreitende Schleimhautatrophie mit intestinaler Metaplasie des Drüsenkörpers werden häufig gar nicht oder erst später entdeckt. Nach Dahm (55) bildet das Stumpfcarzinom nicht selten den Schlußstein einer jahrzehntelangen symptomenarmen Anamnese nach Magenresektion.

4.6 WEITERE PATHOGENETISCHE AGENTIEN DES DUODENALINHALTES

Eine stärkere ulcerogene Wirkung als die reinen Gallensäuren hat das duodenale Gesamtsekret. Daher wird die Beteiligung weiterer Faktoren des Duodenalsaftes an der Ulcerogenese diskutiert.
In jüngster Zeit wird einem Spaltprodukt des Lecithins, dem Lysolecithin, vermehrt Beachtung geschenkt. Diese hochcytotoxische, als hämolysierender Bestandteil des Schlangengiftes bekannte Substanz entsteht aus dem Lecithin durch Einwirkung der Pankreas-Phospholipase A. Die Reaktion wird durch Gallensäuren und Trypsin katalysiert. Lecithin kann noch weiter zu Glycerylcholin durch die Phospholipase B hydrolysiert werden; diese Umwandlung wird jedoch durch Gallensäuren gehemmt.
Eine Zerstörung der Magenschleimhautbarriere durch Lysolecithin konnte Davenport nachweisen (61). Unter bestimmten Umständen, so auch unter Streßbedingungen, lassen sich hohe intragastrale Lysolecithinwerte beobachten (130). Schumpelick und Mitarbeiter konnten bei Stressulcus gefährdeten Patienten auf das Mehrfache der Norm gesteigerte Lysolecithinwerte im Magensaft-Aspirat nachweisen (214). Bereits 1974 berichteten Johnson et coll. von Lysolecithinkonzentrationen vom 10-fachen der Norm bei Magenulcuspatienten (122). Die Aggressivität des duodenogastralen Refluxes dürfte daher nicht unwesentlich auf dem cytotoxischen Spaltprodukt Lysolecithin beruhen. Als weitere ulcerogene Faktoren werden Pepsin (195), beta-Glucoronidase (202) und andere Fermente des Duodenalsaftes diskutiert.
Unklar dagegen ist die Rolle des Pankreassaftes für die akute Ulcerogenese. Lawson konnte bereits 1964 tierexperimentell zeigen, daß reiner Pankreassaft kaum, in Verbindung mit Gallensaft dagegen, erheblich die Schleimhaut schädigt (135). Nach Johnson und Dermott (122) dürfte für diesen Kombinationseffekt das aus dem Lecithin der Galle durch Einwirkung der Phospholipase A entstehende Lysolecithin verantwortlich sein. Im Gegensatz zur Galle scheint aber der reine Pankreassaft nicht ulcerogen zu wirken, auf Grund der Versuche von Schumpelick und Grossner (211) ist sogar zu erwägen, ob Pankreassekret nicht eine Schutzfunktion ausübt. Eine direkte Einleitung in den Magen von Versuchstieren steigert diese protektive Wirkung, die Ableitung ins Duodenum führt sinngemäß zu ihrem Verlust. Ob lediglich die neutralisierende Potenz des alkalischen Duodenalsaftes die Ursache für diesen Schutzeffekt ist, muß zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch offen bleiben. Zu diskutieren wäre ebenso eine solchermaßen gesteuerte Beeinflussung des Hormonspiegels.

4.7 METHODEN ZUM NACHWEIS DES DUODENO- UND JEJUNOGASTRALEN REFLUXES

Tabelle 17

Methoden zum Nachweis des duodeno- und jejunogastralen Refluxes aus (160) nach Neher und Rothmund

Orientierend
Farbbeurteilung von Magenaspirat
Gastroskopisch
Im Rahmen einer Magen-Darm-Passage
Radiologisch-Nuklearmedizinisch
Pylorusregurgitationstest
Instillation von isotopenmarkierten Substanzen in das Duodenum (^{14}C-Polyäthylenglycol)
Markierung des Gallensäurepools (^{14}C)
Gammakamera
Chemisch
Bromsulphalein-Methode
Polyäthylenglycol
Bestimmung von Bilirubin, Bicarbonat oder Trypsin bzw. Chymotrypsin im Magensaft
Nachweis der Gallensäurekonzentration (Steroiddehydrogenase-Methode)
Dünnschichtchromatographie

Tabelle 1. Methoden zum Nachweis von duodenogastrischem Reflux.

4.7.1 DIE ^{99m}TC-HEPATOBIDA METHODE ZUR DARSTELLUNG EINES DUODENO- ODER JEJUNOGASTRALEN REFLUXES

Shaffer und McOrmond (191) demonstrieren in Abb.27 a + b mit der ^{99m}Tc-Hepatobida Methode (Szintigrafie der Gallenblase und Eingrenzung des Zählfeldes mittels Regions-of-interest "ROI") einen asymptomatischen gesunden Probanden. Abb.28 a + b zeigt die Graphen eines Patienten mit Gastroenterostomie und Reflux in den Magen.

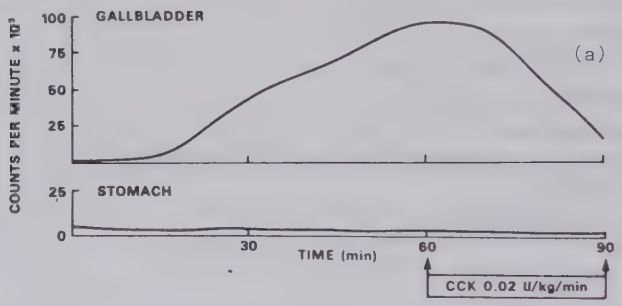


Abb.27 aus (191)
Ein asymptomatischer gesunder Proband ohne Rückfluß von Aktivität in den Magen. (a)

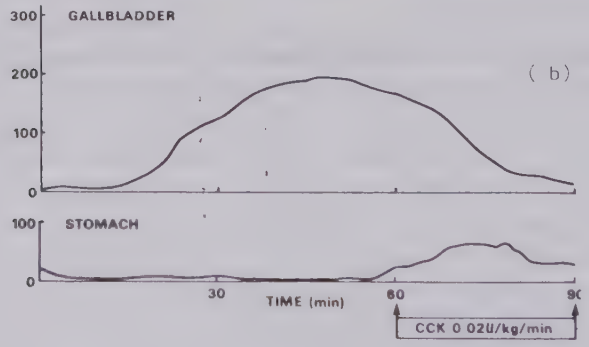


Abb.28 aus (191)
Refluxpatient mit ca. 100 counts per minute Aktivität im Magen nach Cholecystokininkontraktion der Gallenblase. (b).

Die Counts per minute, i.e. die Zählrate je Minute x 10^3 werden gespeichert und digital als Funktion f (x) wiedergegeben. Zur Empfindlichkeit (Reliabilität) und Vergleichbarkeit mit anderen Refluxmessmethoden siehe Kap. 4.3 Abb.29 nach Tolin und Malmud (218).

4.8 KONSERVATIVE THERAPIE

Nach den bisher gewonnenen Erkenntnissen müßte die Verwendung gallensäurenbindender Pharmaka zur Linderung subjektiver und objektiver Reflux-Folgen beitragen: Cholestyramin ist ein anionenaustauschendes Kunststoff-Harz das Gallensäuren im Magen und Dünndarm bindet.

Durch Bindung der Gallensäuren werden zwei Ziele verfolgt:

1. Die Elimination der direkten ulcerogenen Wirkung (165).
2. Die Förderung der Metabolisierung des Lysolecithins in unschädliche Spaltprodukte (145).

Schumpelick und Mitarbeiter (209) empfehlen zur Hebung des pH-Wertes eine gleichzeitige Antacidagabe. Die Arbeitsgruppe hat mit dieser Kombinationstherapie bei der Stressulcus-Prophylaxe bei insgesamt 60 Patienten gute Erfahrungen gemacht (208).
Clark et coll. (46) sowie Joseph und Rivera (125) berichteten über die symptomatische Besserung von Beschwerden unter Cholestyramin-Therapie (Quantalan). Scudamore et alii berichteten von 70 % ausreichenden bis guten Ergebnissen bei Refluxbeschwerden (190). Dem stehen die Berichte von Brooke-Cowden und McDermott (29), Himal (104) sowie von Herrington gegenüber (102), die schlechte Erfahrungen mit Cholestyramin machten.

1977 veröffentlichten Meshkinpour und Mitarbeiter (150) eine randomisierte Doppelblindstudie, aus der hervorgeht, daß dieses Mittel keine Besserung der Symptome bewirkt und darüber hinaus Übelkeit verursacht (2, 11).
Es wurden in der Folge verschiedene Vermutungen geäußert, warum der in vitro so bindungsfähige Antagonist der Gallensäuren klinisch so unbefriedigende Ergebnisse zeitigt: Die Dosierung könnte - wegen der zu vermeidenden Nebenwirkungen - zu niedrig oder die Verweildauer im Magen zu kurz sein, bisher nicht bekannte Wechselwirkungen mit anderen Substanzen könnten die Bindungsfähigkeit beeinträchtigen.
Becker und Caspary stellten fest, daß 5 oder 7.5 mmol Glycocholsäure oder Taurocholsäure signifikant die transmurale Potentialdifferenz erniedrigen; die gleichzeitige Verabreichung von 4 g Cholestyramin konnte den Abfall der Potentialdifferenz nicht wesentlich beeinflussen. Leistungsfähige Antacida, die $Mg(OH)_2$ oder $Al(OH)_3$ enthalten, konnten jedoch ein Absinken der Potentialdifferenz deutlich verringern. Alexander-Williams weist darauf hin, daß Al-Mg-Hydroxid-Antacida (Maloxan, Alucol) Gallensäuren im Magen, jedoch nicht im Dünndarm zu binden vermögen: Er konnte

in einer Doppelblindstudie nachweisen, daß bei Patienten, bei denen galliges Erbrechen innerhalb von 2 Jahren nach einer Magenresektion auftrat, Hydrotalcit dem Placebo überlegen ist. Kein Patient war jedoch völlig symptomfrei, eine mindestens kurzfristige Besserung konnte jedoch verzeichnet werden. Eine Besserung der endoskopischen Befunde (Gastritis etc.) war in der kurzen Zeit des Versuchs nicht zu erkennen.

Aluminium-Hydroxyd weist nach Wenger (229) und Caspary (43) eine hohe Gallensäurenbindungsfähigkeit auf, z.Zt. steht jedoch noch eine randomisierte Doppelblindstudie aus.

Metoclopramid und Domperidon beschleunigen die Magenentleerung und können so die Symptome des duodeno- und jejunogastralen Refluxes bei Roux-en-Y-Modifikation verringern: Davidson und Hersh (63) haben über diese positive Wirkung berichtet. Bei sieben von 22 Patienten, die sich einer Roux-en-Y Umwandlungsoperation unterzogen hatten, konnten die persistierenden Symptome einer Reflux-Gastritis durch Metoclopramid gebessert werden. Nach Meinung Alexander-Williams ist diese Studie jedoch nicht schlüssig, da die dort beschriebenen postoperativ persistierenden Symptome evtl. auch durch eine verzögerte Magenentleerung verursacht worden sein könnten. (2, 45) Die verzögerte Magenentleerung wird jedoch durch Metoclopramid unzweifelhaft gebessert (200 zit.bei 2). Eine Doppelblindstudie über den Effekt von Metoclopramid bei galligem Erbrechen gibt es bisher nicht.

Zum derzeitigen Stand der Diskussion über die medikamentöse Refluxtherapie wäre somit Folgendes anzumerken:

- Vermutlich ist die Bindungskapazität von Cholestyramin beim niedrigen pH des Magenmilieus nicht ausreichend.
- Es ist bisher nicht erwiesen, ob eine reduzierte Azidität bei der Reflux-Gastritis zu einer Steigerung der Bindung von Gallensäuren durch Cholestyramin führt.
- Eine naheliegende Erklärung für die Insuffizienz der Cholestyramintherapie mag darin liegen, daß es nur dreimal täglich verabreicht wurde, wohingegen der Reflux ununterbrochen vonstatten geht. Die häufigere Applikation höherer Dosen, nach anderen Zeitplänen unter der Hinzuziehung von Antacida verabreicht, könnte hier bessere Resultate erbringen. Nach einer Dosis von 12-16 g/Tag treten jedoch hartnäckige Obstipationen auf, die die Kooperationsbereitschaft der betroffenen Patienten reduzieren.

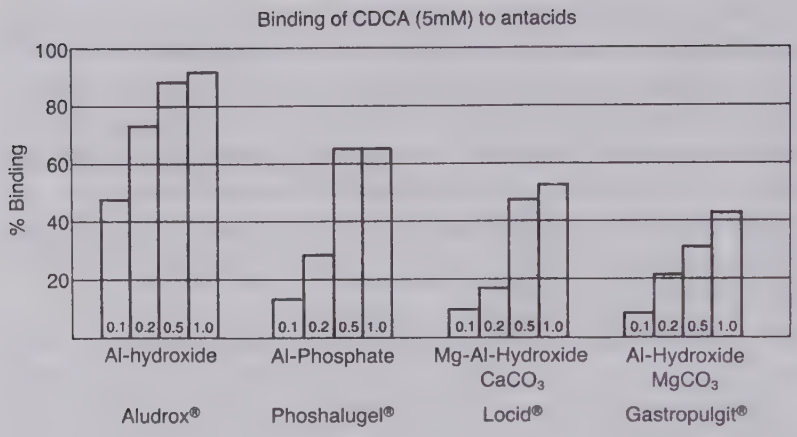


Abb.29 aus (11, 43) nach Caspary
In vitro Bindung von Chenodesoxycholsäure (CDDA) an verschiedene Aluminium enthaltende auf dem deutschen Markt erhältliche Arzneimittelspezialitäten. Der prozentuale Anteil der Bindung von 5 mml CDCA in einem Volumen von 5 ml, das 0.1 - 1.0 ml der kommerziellen Antacida enthielt, wurde ermittelt.

Eine der Nebenwirkungen der Cholestyramintherapie besteht in einer Hypocholesterinämie und einem Defizit der fettlöslichen Vitamine, da die Gallensäuren nicht mehr ausreichend für diese Stoffwechselvorgänge zur Verfügung stehen. Daher sollten die fettlöslichen Vitamine bei einer länger andauernden Therapie parenteral substituiert werden. Die Wechselwirkungen mit anderen Pharmaka (z.B. Digitalispräparaten) müssen ebenfalls bedacht werden.

Anderson und Boyce (5) berichteten über eine zwei bis vier Wochen dauernde parenterale Ernährung, die zu einem Nachlassen der Symptome bei drei Patienten und gleichzeitig zu einer Besserung der Gastritis bei zwei dieser drei Patienten führte (5). Diese Behandlungsweise ist kaum praktikabel, im Falle einer Anämie muß zusätzlich Eisen und Vitamin B_{12} substituiert werden und auftretende Ungleichgewichte müssen balanciert werden.

4.9 CHIRURGISCHE THERAPIE

Eine operative Intervention sollte nicht vor Ablauf eines Jahres erfolgen, d.h. erst zu einem Zeitpunkt, zu dem mit erheblicher Sicherheit feststeht, daß eine spontane Besserung nicht mehr eintreten wird. Bei der Indikationsstellung soll möglichst auf Grund objektivierbarer Kriterien entschieden werden. Dabei eignet sich nach Hoare (109) die Messung des Nüchtern-Gallenrefluxes besser als radiologische und endoskopische Untersuchungen. Die Messung des Nüchtern-Gallenrefluxes stellt eine objektive Untersuchung dar, die ohne weiteres mit einem routinemäßigen postoperativen Pentagastrin-Test kombiniert werden kann, ohne zusätzliche Unannehmlichkeiten für den Patienten zu verursachen (106). Bei Patienten, die durch die auftretenden Reflux-Symptome an der Ausübung eines weitgehend normalen Lebens gehindert werden, sowie bei Patienten, die einen erheblichen Gewichtsverlust beklagen und die eine mikrocytäre Anämie mit oder ohne Sickerblutung aufweisen, muß ein operatives Vorgehen erwogen werden. Hierbei ist nach dem heutigen Stand der Foschung außer der Roux-en-Y-Anastomose das Vorgehen nach Henley-Soupault empfehlenswert, bei dem eine mindestens 25 cm lange isoperistaltische Jejunalschlinge zwischen Magen und Duodenum eingefügt wird, die so den Abstand für die Refluxflüssigkeit entsprechend vergrößert.

Schumpelick und Grossner konnten in einer tierexperimentellen Studie (213), bei der die intragastralen Mengen an Gallensäuren, Lysolecithin und Gesamt-Glycerophosphat als Reflux-Parameter dienten, nachweisen, daß dieses Verfahren in der Verhinderung des duodeno-gastralen Refluxes der Roux-Schlinge ebenbürtig ist.

Die Arbeitsgruppe zog zum damaligen Zeitpunkt noch die isoperistaltische Jejunuminterposition vor, da die Roux-Anastomose das Duodenum aus der Nahrungspassage ausschaltet und dies nach Schumpelick und Grossner einen Verzicht auf die physiologischen duodenalen endokrinen und exokrinen Regelkreise darstellt.

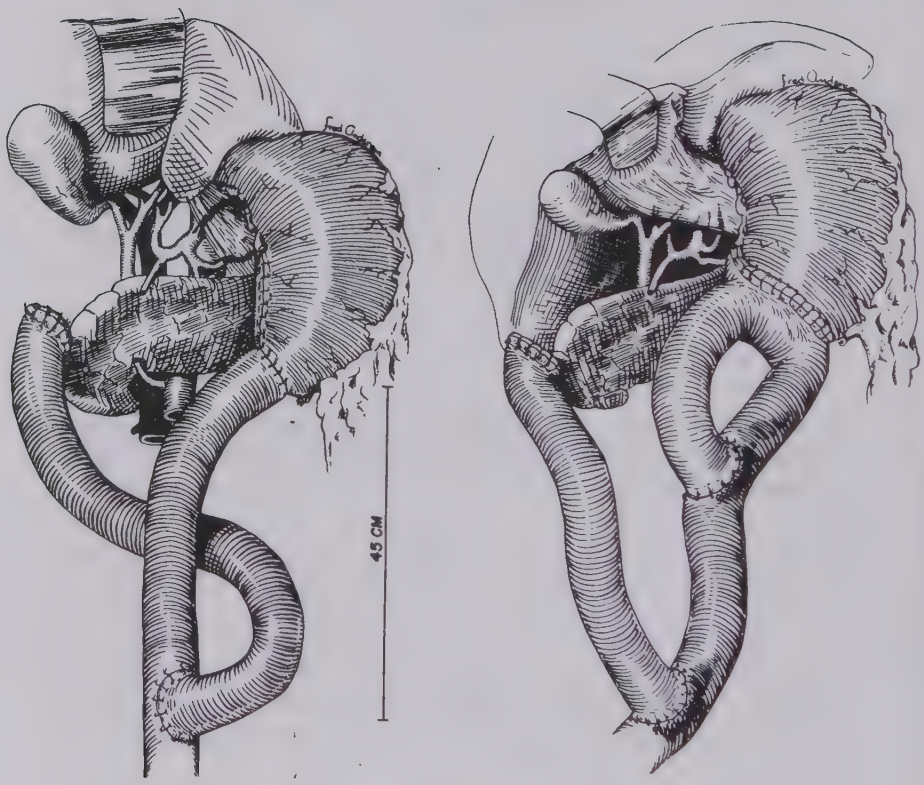


Abb. 30 aus (37) nach Bushkin, Wickbom und Woodward
Technik der Roux-en-Y-Anastomose zur Drainage von Duodenalsekret bei einer Refluxgastritis. Rechts die selten angewendete Tanner - Roux - Modifikation.

Das Henley-Soupault-Verfahren ist jedoch mit größeren Risiken als das Roux-Verfahren belastet und zudem in der technischen Durchführung schwieriger: Herrington (102) und Mitarbeiter berichten von einer höheren Morbidität nach der Henleyschlinge.

Beim Verfahren nach Roux-en-Y wird die Gallenflüssigkeit vom Magen weggeleitet: Über die Länge des Jejunumsegmentes vom Magen bis zur y-förmigen Anastomose gibt es verschiedene Ansichten

Drapanas	1974	25 cm
van Heerden	1975	40 cm
Hoare und Alexander-Williams	1979	35 cm
Green und Kennedy	1978	40 cm
Bushkin und Woodward	1976	40-60 cm
Herrington	1976	40-60 cm
Becker und Caspary	1980	60 cm

Rokkjaer und Marqversen (180) führten 1979 tierexperimentelle Studien mit verschiedenen Längen der abführenden Schlinge durch. Eine hoch signifikante negative Korrelation zwischen der Länge der Schlinge und dem gemessenen Reflux wurde nachgewiesen. ($r = 0.93$, $P < 0.001$) Die Berechnung der Länge, die keinerlei Reflux mehr zuläßt, ergab einen Wert von 49 cm mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 28-89 cm oder einem 90 %-igen Konfidenzintervall von 33-73 cm. Eine Spitzenrefluxmenge ergab sich bei den Versuchshunden immer in den ersten 15 Min., ein zweiter, nicht so ausgeprägter Reflux trat 75-105 Min. nach Injektion von 2 ml Cr^{51} - markierten, in 20 ml Kochsalzlösung gelöstem Chlorid in das Duodenum auf.

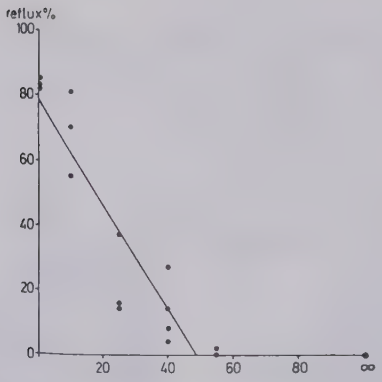


Abb.31 aus (180) nach Rokkjaer et Marqversen
Korrelation zwischen der Gesamtrefluxmenge im Mange (in %) 3 Stunden nach Injektion der markierten Testlösung und der Länge der abführenden Schlinge.

Abszisse: Länge der abführenden Schlinge bei Versuchshunden mit Gastrojejunostomie = 0 cm und mit Roux-en-Y Gastrojejunostomie = 10 cm / 25 cm / 40 cm / 55 cm
Ordinate: Duodenalreflux in den Magen (in %)

Bemerkenswerterweise wiesen bereits Bartlett und Burrington 1968 (7) darauf hin, daß Anastomosen, die kürzer sind als 50 cm, nicht die Gewähr dafür bieten, einen Reflux sicher auszuschließen.

Von einer Kuriosität berichteten Eckstam und Scudamore (75):
Bei einem symptomatischen Refluxpatienten wurde eine 75 cm lange Roux-Schlinge verwendet,worauf die Symptome verschwanden. Dennoch ließ sich bei einer Kontrolle ein Gallenreflux nachweisen.

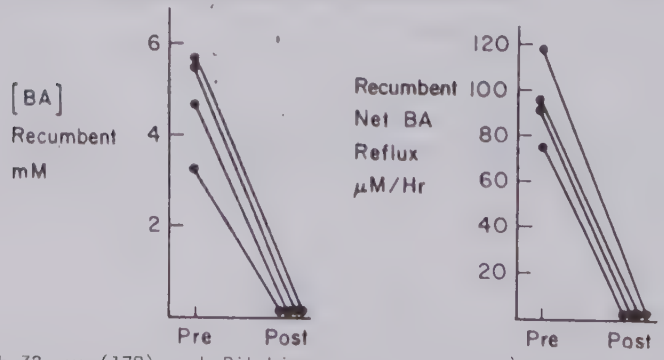


Abb.32 aus (179) nach Ritchie
Prae- und postoperative Refluxwerte bei Anwendung der Roux-Schlinge. Die Messung erfolgte in Rückenlage.

Als Indikation für die Anwendung der Roux-Schlinge wird auch das Ulcus pepticum jejuni angeführt, wobei das Risiko eines postoperativen Ulcus nach Schofield und Denton bei Patienten mit gastraler Hypersekretion und Duodenalulcus eher mit dem Ausmaß der Magenresektion korreliert als mit Anastomosentyp (205).

Aune und Stadaas (6) führten bei einem kleinen Patientenkollektiv, darunter 2 Patienten mit malignem Neoplasma der Papilla Vateri, eine modifizierte Operation nach Whipple mit Roux'scher Anastomose durch. Das postoperative Ergebnis war sehr zufriedenstellend, dyspeptische Beschwerden, Durchfälle und Dumping traten nicht auf.

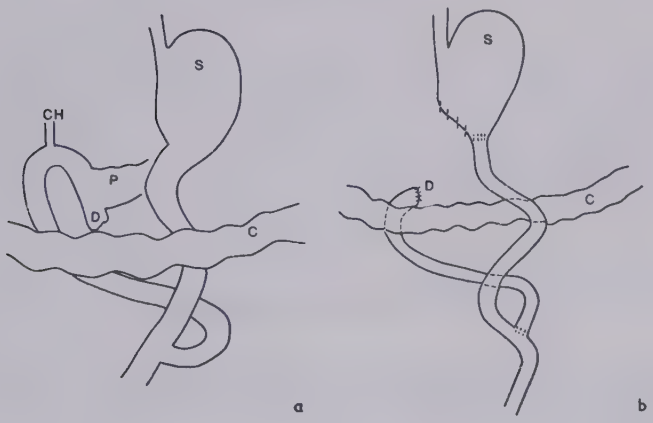


Abb.33 aus (6) nach Aune und Stadaas
Rekonstruktion nach Roux-en-Y beim Verfahren nach Whipple.
Rekonstruktion nach Roux-en-Y nach partieller Gastrektomie wegen gastroduodenalem Ulcus.
S = Magen, D = Duodenum, P = Pankreas, CH = Ductus choledochus, C = Colon

Auch Pitzler und Liebert (169) berichten von guten Erfahrungen mit der Roux-Schlinge bei der Behandlung des Ulcus pepticum jejuni. Bei einer Nachuntersuchung waren 17 Patienten völlig beschwerdefrei, nur 2 Patienten klagten über ein leichtes Druckgefühl, einer wies Dumping-Symptome auf. Die Mehrzahl der Nachuntersuchten gab eine zum Teil erhebliche Gewichtszunahme und eine deutliche Steigerung der Leistungsfähigkeit an. 16 Patienten waren voll erwerbsfähig, 2 Patienten waren im Rentenalter.

In einer Literaturzusammenstellung von 135 Patienten mit schwerer Reflux-Gastritis nach Magenresektionen ergab die Umwandlung in die Roux-en-Y-Modifikation in 92.6 % der Fälle sehr gute und gute Ergebnisse.

	Results good to excellent	
	Jejunal loop	Roux-en-Y
Van Heerden et al. (220)	6/12 (50 %)	26/31 (84 %)
Herrington et al. (102)	18/20 (90 %)	27/27 (100 %)
Drapanas and Bethea (69)	3/3 (100 %)	14/15 (93 %)
Joseph et al. (125)	-	11/11 (100 %)
Bushkin and Woodward (36)	4/10 (40 %)	24/25 (96 %)
Coppinger et al. (51)	-	23/26 (88 %)
Totals	31/45 (69 %)	125/135 (93 %)

Tabelle 18 aus (11) nach Becker
Chirurgische Therapie der postoperativen alkalischen Refluxgastritis

Die Autoren favorisieren die Version nach Roux auf Grund ihrer guten postoperativen Ergebnisse sowie wegen ihrer technisch einfacheren und sicheren Anwendbarkeit.

Boren und Way (22) konnten 1980 jedoch nur bei 30 von 46 (65 %) sekundär wegen Refluxgastritis operierten Patienten ein gutes Ergebnis konstatieren. Praeoperativ wurden alle verfügbaren klinischen Parameter detailliert erfaßt, um sie mit dem operativen Erfolg der Roux-Schlinge zu korrelieren. Das postoperative Ergebnis wies keinerlei Relation zu irgendwelchen subjektiven praeoperativen Symptomen auf, auch der makroskopische Aspekt der Magenschleimhaut bei einer praeoperativen Endoskopie konnte nicht als verläßliches Prognostikum des Operationserfolges verwertet werden. Das Ausmaß histologischer Veränderungen einer praeopera-

tiven Biopsie wie auch das resezierte Antrummaterial konnte keinen Aufschluß über den postoperativen Verlauf bieten. Das Ergebnis der chirurgischen Intervention kann nach diesen Ergebnissen nicht auf Grund praeoperativer Befunde vorhergesagt werden. Die Autoren sind der Ansicht, daß die häufig anzutreffende Gastritis auch nicht für die Symptome des Gallenrefluxsyndroms allein verantwortlich zu machen ist. Trotz all dieser Einschränkungen rechtfertigen nach Boren und Way die Operationsergebnisse die Anwendung der Rekonstruktion nach Roux-en-Y bei Patienten mit postgastrektorischen Gallenerbrechen und abdominellen Beschwerden, wenn die Beschwerden schwerwiegend und langanhaltend sind und andere ätiologische Faktoren zuvor ausgeschlossen wurden.
Die von Hellers und Ewerth (97) durchgeführte Nachuntersuchung mit 91 % als excellent eingestuften Ergebnissen bei Gallenrefluxpatienten nach sekundärer Roux-en-Y-Anastomose, ist in Abb.42 noch nicht erfaßt. Nur 9 % der nachresezierten Patienten wiesen eine milde bis mäßiggradige Dumping-Symptomatik auf.

Auch die von Kennedy und Green (127) 1978 nachuntersuchten 27 sekundären Roux-Schlingen mit über 74 % guten bis sehr guten Ergebnissen (20 von 27 Patienten) sind in Abb.42 nicht aufgeführt. 3 Patienten wiesen eine mittlere bis schwerwiegende Dumping-Symptomatik auf. In zwei Fällen bestand nach wie vor ein Reflux, hier bestand der Fehler in der Verwendung einer zu kurzen Schlinge. 2 Patienten entwickelten ein Jejunalulcus, sie waren bei den Voroperationen nicht vagotomiert worden, da sie sehr niedrige Säurewerte aufwiesen.

Auch 3 von 35 Roux-rekonstruierten Patienten, die Conyers untersuchte (48), entwickelten ein Stoma- oder Jejunalulcus. Rokkjaer und Marqveren (180) weisen darauf hin, daß dieser Nachteil der Gastrojejunostomie nach Roux bereits 1911 von Exalto (77) diskutiert wurde und bereits zu diesem Zeitpunkt von Exalto in seinen wesentlichen Charakteristika klinisch und experimentell überprüft wurde.

Die unerwünschte Nebenwirkung der Roux-Schlinge, marginale Ulcerationen an Stoma und Jejunalmucosa zu verursachen, beruht darauf, daß nicht neutralisierter Magensaft die weniger widerstandsfähige Jejunalmucosa schädigt. Gerade in der chirurgischen Therapie von Duodenalulcera sollte eine Vagotomie der Roux-en-Y-Modifikation hinzugefügt werden.

Du Plessis 1962, Woodward 1966, Bushkin, Wickbom, De Ford 1974, Drapanas und Bethea 1974, Herrington 1976, Kennedy und Green 1978 sowie Rokkjaer und Marqveren 1979 empfehlen daher bei der primären oder sekundären Anastomose nach Roux eine Vagotomie. (37, 69, 127, 180)

Eine jüngst von Hoare veröffentlichte Studie, bei der bei Nüchtern-Gallenrefluxwerten von über 120 µmol/Std. eine Roux-en-Y-Umwandlung durchgeführt wurde, ergab in 78.9 % mäßige bis sehr gute Resultate (15 von 19 Patienten). Auch dieses Ergebnis liegt deutlich über den Erfolgen mit der Modifikation nach Henley-Soupault.
Hoare stellt abschließend fest: "Soweit beurteilbar, gab es nach einer Roux-en-Y-Umwandlung keine metabolischen Folgeerscheinungen und keine relevanten Resorptionsstörungen, im Gegenteil, nach Beseitigung der Symptome besserte sich der Ernährungszustand des Patienten merklich."

Die Abb.34 bis Abb.36 illustrieren die von Schumpelick (213) zusammengestellten Refluxparameter nach verschiedenartigen refluxverhütenden Operationsmethoden: Die Roux-Anastomose weist besonders günstige Werte auf.

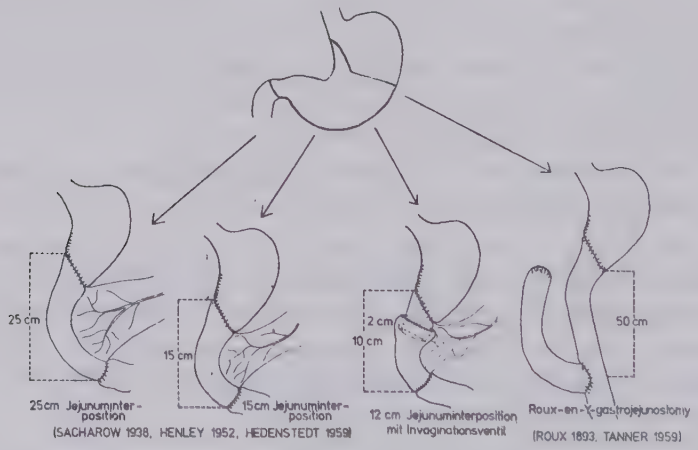


Abb.34 aus (213) nach Schumpelick et al.
Schematische Darstellung der untersuchten refluxverhütenden Operationsverfahren nach distaler Hemigastrektomie und selektiver proximaler Vagotomie.

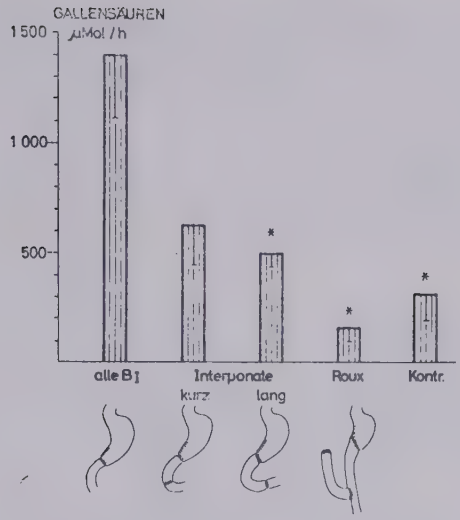


Abb.35 aus (213) nach Schumpelick et al.
Intragastrale Gallensäurenmengen bei verschiedenen refluxverhütenden Verfahren und Kontrolltieren im Vergleich zur direkten Gastro-Duodenostomie. Mittelwerte +/- SEM * = $p < 0.05$
Die Roux-en-Y-Modifikation weist den niedrigsten Refluxwert auf, der sogar niedriger als bei 6 scheinoperierten Kontrolltieren ist.

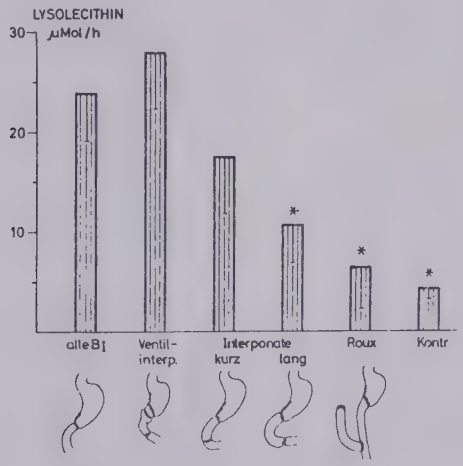


Abb.36 aus (213) nach Schumpelick et al.
Intragastrale Lysolecithin Mengen bei verschiedenen Formen refluxverhütender Verfahren und Kontrolltieren im Vergleich zur direkten Gastro-Duodenostomie (Mittelwerte aller Billroth I-Anastomosen) Mittelwerte +/- SEM, = $p < 0.05$.Die Roux-en-Y-Anastomose weist einen Reflux auf, der nur geringfügig über dem der scheinoperierten Kontrolltiere liegt.

4.10 Tabelle 19 verändert nach M.Rothmund in (160) 1978

Postoperative "alkalische" Refluxgastritis

Auslösende Voroperationen	Pathophysiologisches Prinzip	Befunde	Symptome
Resektion Billroth I Resektion Billroth II mit hinterer GE Gastroenteroanastomosen Pyloroplastiken	"alkalischer" Reflux in Magen bzw. Magenrest	atrophische Gastritis Hypo-Achlorhydrie Gallereflux MDP: unauffällig	Gewichtsverlust epigastrische Schmerzen Brechreiz galliges Erbrechen

Therapie

→ Metoclopramid ? Cholestyramin ? Antacidgabe

→ Metoclopramid ? Cholestyramin ? Aufhebung der Anastomose Antacidgabe

→ Umwandlungsoperationen: Roux-en-Y (Henley-Soupault)

→ Umwandlungsoperationen: Roux-en-Y (Henley-Soupault)

4.11 KRITISCHE WÜRDIGUNG DER PATHOGENETISCHEN KONZEPTE DER POSTOPERATIVEN REFLUX-GASTRITIS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER BESONDERHEITEN DER ANASTOMOSE NACH ROUX-EN-Y

Boren und Way (29) äußerten Ende 1980 in ihrem kritischen Kommentar zum derzeitigen Stand der Kenntnisse über die "alkalische" Reflux-Gastritis die provokante Meinung, daß auch über ein Jahrzehnt nach den Arbeiten Davenports (58, 59, 60, 61, 62) dieses Syndrom der Gegenstand vielfältiger Spekulationen sei.
Frühe Arbeiten von Drapanas, Himal und van Heerden (69, 104, 221) schrieben die Symptome einer Gastritis zu und folgerten stillschweigend, daß der Rückfluß von Gallensäuren in den Magen die Ursache der häufig endoskopisch anzutreffenden entzündlichen Veränderungen der Magenmucosa sei. Die experimentellen Befunde von Lawson, Delaney und Robbins (65, 135, 136, 181) trugen zur causalen Absicherung dieses Konzepts bei.
Weitere Recherchen zeigten jedoch, daß nach Operationen, die den Pylorus umgehen, durchtrennen oder entfernen, ein Gallenreflux die Regel ist, ohne jedoch unumgänglich zu evidenten Symptomen zu führen.
Darüberhinaus hat die medikamentöse Therapie mit gallensäurenbindenden Pharmaka ganz unterschiedliche Ergebnisse gezeitigt. (siehe 4.8 ff)

Diese Überlegungen, sowie die Erkenntnis, daß die Drainage des Duodenalinhaltes mit Gallensekreten nicht in vollem Umfang zum Erfolg und zur Beschwerdefreiheit geführt hat, haben eine Reihe von Autoren dazu veranlaßt, andere ätiologischen Mechanismen in die Diskussion einzubringen:

Davidson und Hersh (63) untersuchten die gestörte Magenmotilität nach vorangegangenen Operationen; Gadacz und Zuidema (80) sowie Harmon und Doong (92) erkannten ein spezielles toxisches Potential der sekundären Gallensalze; Hoare, Keighley und Alexander-Williams (108, 109) sowie Tolin und Malmud (218) stellten genaue Messungen der Gallenrefluxmenge an.
In früheren Studien wurde - wenn es darum ging, eine geeignete Auswahl von Patienten zum chirurgischen Korrektureingriff zu treffen - die Betonung auf die subjektiven Symptome gelegt.
Bei der Erörterung dieses Gegenstandes führten Bubhkin et al. (34) die Symptome auf, die in der Folge als klasischer Symptomenkomplex bezeichnet wurden:

- Der länger anhaltende brennende epigastrische Schmerz, der durch Nahrungsaufnahme an Intensität zunimmt.
- Das Erbrechen von galligem Mageninhalt und teilweise bereits verdauten Nahrungsbestandteilen; im Gegensatz zum Syndrom der zuführenden Schlinge ist die Erleichterung nach dem Erbrechen jedoch nicht vollständig.
- Der Gewichtsverlust als fakultativer Befund.

Es wurde darauf hingewiesen, daß, wenn o.a. Kardinalsymptome bei der Auswahl der zur Operation vorgesehenen Patienten Beachtung fänden, ein nahezu 100 %iger Erfolg zu erzielen sei. Jedoch besteht bei den Forschern, die sich zu diesem Thema geäußert haben, keinerlei Übereinkunft über die klinischen Details. Bis auf gelegentlich geäußerte Feststellungen, daß der typische Schmerzcharakter schwach sei (Hoare 109), daß der Schmerz mit der Aufnahme von Nahrung kombiniert sei (Coppinger 51, Herrington 102, Joseph und Rivera 125) oder daß wie bei Boren und Way (22) die Schmerzen häufig nachts auftreten, haben sich die meisten Autoren nicht darum bemüht, die Schmerzen oder das Erbrechen in Bezug auf Art, Dauer und Zeitpunkt des Auftretens zu charakterisieren.

Verschiedene Autoren vertreten die Ansicht, daß durch die Verbesserung der Fähigkeit zur endoskopischen Observierung des Mageninneren die Bereitwilligkeit, eine Reflux-Gastritis zu diagnostizieren, gestiegen ist. Der klinisch tätige Arzt, der bemüht ist, die Ursachen postgastrektorischen Erbrechens, das mit Schmerzen einhergeht, zu ergründen, deute eine Hyperämie sowie andere Zeichen einer Gastritis mit Vorliebe als Refluxfolge.
Nur allmählich wurde durch die Arbeiten von Lees und Grandjean (137), Hoare und Alexander-Williams (102) sowie von Berardi (15) und Janunger (119) bekannt, daß diese Veränderungen allgemein üblich sind und auch ohne irgendwelche Symptome auftreten. Bei der "alkalischen" Reflux-Gastritis hielt man sie jedoch lange Zeit für schwerwiegend und besonders umfangreich. Einige Arbeiten jüngeren Datums (107, 109) konnten zeigen, daß symptomatische und asymptomatische Patienten vergleichbare endoskopische Befunde aufwiesen; eine diffuse Hyperämie tritt jedoch häufiger mit Symptomen assoziiert auf und kann durch Ableitung des Duodenalinhaltes mittels einer Rouxschen Anastomose wieder rückgängig gemacht werden.

Ein leidiges Problem bei dem Versuch, eine Gastritis mit subjektiv geäußerten Symptomen in Verbindung zu bringen, stellt die Diskrepanz der endoskopischen und histologischen Befunde dar. Eine Hyperämie der Mucosa, ein Ödem oder erosive Areale werden endoskopisch bereitwillig als Gastritis bezeichnet und als Ursache der geäußerten Beschwerden angesehen. Jedoch korrelieren die endoskopischen Befunde der Gastritis nicht mit den histologischen Beurteilungen der asservierten Biopsien: Malagelada et al. (144) konnten feststellen, daß die Roux-en-Y-Modifikation zwar die Hyperämie der Mucosa beseitigt, nicht aber die histologische Einstufung verbesserte. Hoare und Mitarbeiter (107) berichteten, daß eine histologisch verifizierte Gastritis keine Beziehung zur Hyperämie der Mucosa aufwies. In einer Patientengruppe, in der alle Patienten eine Mucosahyperämie aufwiesen, konnte nur in 60 % der Fälle der histologische Nachweis einer Gastritis erbracht werden. Bei einer Nachuntersuchung (109), die ein Jahr nach der Roux-Umwandlung stattfand, hatte sich das Erythem der Mucosa sowie der Reflux von Doudenalinhalt gebessert, der histologische Befund war jedoch - falls er sich überhaupt verändert hatte - schlechter als zuvor. Auch andere Autoren konnten nur eine geringe Relation zwischen endoskopischem und histologischem Befund ermitteln.
Nach der Würdigung der sich teilweise widersprechenden Befunde bei der Erforschung der Reflux-Gastritis regte Meyer (154) an, entweder exakte diagnostische Kriterien - wie die quantitative Messung des Refluxes - anzuwenden, um das postoperative Ergebnis besser abschätzen zu können, oder die ätiologische Einheit der Reflux-Gastritis neu zu überdenken:

Es stellt sich retrospektiv also die Frage, ob ein spezifisches Syndrom überhaupt existiert und ob die Diagnose Reflux-Gastritis eine Ausschlußdiagnose darstellt, denn beim Fehlen anderer geeigneter Ursachen, wie einem Ulcus, einer mechanischen Obstruktion, Gallensteinen, einer chronischen Pankreatitis oder einem Dumping-Syndrom, die die Beschwerden des Patienten verursachen könnten, sind fast immer hinreichend viele endoskopisch sichtbare Veränderungen nachzuweisen, um die Diagnose Reflux-Gastritis zu untermauern.

In Anbetracht der vielen letztlich noch unbekannten Variablen in der Pathogenese der Reflux-Gastritis ist es dennoch erstaunlich, daß 65 bis 100 % der Patienten nach der Roux-Umwandlungsoperation gute bis sehr gute Resultate konstatieren.

Die unausweichliche Schlußfolgerung muß also die sein, daß die Operation nach Roux-en-Y in den meisten Fällen die Ursache der Beschwerden beseitigt.

Die Hypothese Alexander-Williams und Toyes, daß der Reflux von Duodenalinhalt in den Magenrest der Grund für die angegebenen Beschwerden sei (219), ist durch eine Vielzahl von klinischen und experimentellen Ergebnisse bekräftigt worden, obwohl heute eingeräumt werden muß, daß in den meisten Fällen der Terminus Gastritis eine unzureichende, wenn nicht inadäquate Beschreibung der schädigenden Einflüsse des Refluxes auf die Mucosa darstellt. Weitere Erfahrungen mit refluxmessenden Methoden können hierüber Aufschluß bereiten, obgleich nicht unerwähnt bleiben darf, daß die Daten von Malagelada et al. (144) denen von Hoare (109) sowie von Tolin und Malmud (218), die eine klare Korrelation zwischen Symptomen und der Menge zurückgeflossener Galle aufzeigen, widersprechen. Es ist daher unumgänglich, spezielle Agentien und Mechanismen des Refluxes sowie der beteiligten Stoffwechselvorgänge mit in diesbezügliche Überlegungen einzubeziehen.
Es muß auch bedacht werden, daß die Roux-en-Y-Anastomose bei Billroth II Resektionen weitere vorteilhafte Aspekte aufweist, die u.U. auch eine Wirkung auf die dem Reflux zugeschriebenen Veränderungen ausüben. Zum Beispiel kann das chronische Afferenz Loop Syndrome a priori ausgeschlossen oder sekundär durch die Roux-Anastomose korrigiert werden.

Miranda und Woodward (155) berichteten 1980 von einer verzögerten Magenentleerung nach Roux-en-Y-Rekonstruktionen im Vergleich zu vorher ermittelten Werten; die Autoren empfehlen nachdrücklich die Anwendung der Roux-Schlinge beim Dumping-Syndrom.

Abschließend kann im Sinn der o.a. Autoren vermerkt werden, daß die Anastomose nach Roux hinsichtlich der Gallenreflux-Problematik evidente, hinsichtlich von postprandialen Dumping-Beschwerden zumindest tendenziell günstige Eigenschaften aufweist.

5.1 AUFGABENSTELLUNG UND ZIELSETZUNG DIESER UNTERSUCHUNG

Vom I. Quartal 1979 bis zum I. Quartal 1981 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik der Universität Tübingen über 40 Magen-Operationen nach Roux-en-Y durchgeführt.
Im Rahmen einer Nachuntersuchung konnte das Operationsergebnis bei 30 Patienten überprüft werden. Von besonderem Interesse war hierbei die Frage, in welcher Ausprägung und mit welcher Häufigkeit der erstmals von Hertz im Jahre 1913 beschriebene und von Mix im Jahre 1922 als Dumping-Syndrom bezeichnete Symptomenkomplex nach Gastroenterostomie auftritt. Weiterhin sollte die besondere Aufmerksamkeit auf einen möglicherweise auftretenden jejunogastralen Gallenreflux gerichtet werden.

5.2 MATERIAL UND METHODE

Die betreffenden Patienten wurden angeschrieben und einbestellt. Mit gleicher Post wurde der jeweilige Hausarzt über das beabsichtigte Untersuchungsprogramm in Kenntnis gesetzt.
Das Programm umfaßte folgende Einzeluntersuchungen:

1. Einen standardisierten Erhebungsbogen für die Kontrolluntersuchung nach Magenoperationen (siehe 5.3 S. 105 + 106).
2. Als Röntgenkontrolle eine Magen-Darm-Passage, bei der die Anastomose so erfaßt werden sollte, daß eine Messung des Durchmessers der Anastomose vorgenommen werden kann. Die MDP wird in primärer Hypotonie im Doppelkontrastverfahren durchgeführt.
3. Eine Magensekretionsanalyse mit maximaler Gastrodiagnost^{R}-Stimulierung und Dauer-Aspiration. Hierbei wird der basale Säure-Ausstoß/Stunde (BAO-basic acid output) sowie die Gipfelsekretion/eine Stunde nach Stimulierung (MAO-peak acid output) ermittelt. Weiterhin kann nach makroskopischen Gesichtspunkten eine Blutbeimischung oder eine Gallenbeimengung festgestellt werden (81).
4. Eine Gastroskopie, bei der Probeexcision aus Magenrest, Anastomose und Jejunum vorgenommen werden. Zusätzlich wird der Durchmesser der Anastomose endoskopisch bestimmt. Auch ein etwaig auftretender Gallenreflux sollte vermerkt werden.
5. In der nuklearmedizinischen Abteilung des Strahleninstitutes wird eine Magenentleerungsuntersuchung mit 500 uCi-Tc-Koll-Quark durchgeführt. Nach Aufnahme der Testmahlzeit wird zunächst die Ösophagus-passage beobachtet, danach wird in Rückenlage die 50 %-Zeit des Aktivitätsabfalles über dem Magenrest ermittelt.
6. Als zweite Untersuchung wird in der nuklearmedizinischen Abteilung des Strahleninstituts eine Prüfung auf einen etwaigen jejunogastralen Gallenreflux mit 6 mCi 99 mTc-Hepatobida durchgeführt. Vor der eigentlichen szintigraphischen Untersuchung wird ein Reiztrunk verabreicht, damit sich die Gallenblase nur geringfügig oder überhaupt nicht darstellt.

5.3 Erhebungsbogen für die Kontrolluntersuchung nach Magenoperation

Personalien: Krankenblatt-Nr.: _____

_____ OP-Datum: _____

_____ Untersuchungsdatum: _____

Hausarzt: _____

Anamnese: (bei ja/nein-Antworten: Ja = 1 / Nein = 0)

A.: Allgemeinbefinden:

1. Arbeiten Sie wieder? Seit wann? _____
2. Beruf? _____
3. Hat Ihre Leistungsfähigkeit abgenommen?
4. Körpergewicht: jetzt ____ kg, vor ____ kg, nach ____ kg Größe____
5. Narbe gut verheilt?

B.: Magen-Darm:

1. Haben Sie Magenbeschwerden?
2. Können Sie alle Speisen schlucken?
3. Haben Sie Schmerzen hinter dem Brustbein?
4. Haben Sie Sodbrennen?
5. Haben Sie das Gefühl, daß Ihr Magen zu klein ist?
6. Haben Sie Schmerzen
   vor dem Essen nach dem Essen während
7. Haben Sie Völlegefühl?
8. Leiden Sie unter Übelkeit?
9. Müssen Sie häufig erbrechen? Blut erbrochen?
10. Haben Sie nach dem Essen
    Schwindelerscheinungen? Schweißausbruch?
    Hitzewallungen? Müdigkeit?
11. Haben Sie nach dem Essen Stuhldrang?

12A Trinken Sie zum Essen?

12B Haben Sie Heißhunger?

13. Leiden Sie unter Verstopfung? Durchfall?
14. Hatten Sie schwarzen Stuhl? (Teerstuhl)?
15. Leiden Sie unter Blähungen? Häufig Windabgang?
16. Leiden Sie unter Koliken?
17. Haben Sie häufig Rückenschmerzen;
18. Müssen Sie häufig Aufstoßen? sauer? bitter?
19. Wurden Sie zwischenzeitlich noch einmal operiert? Jahr?
    Magen? Galle? Darm? Bauchspeicheldrüse?
    sonstige OP's:_____

Seite 2 Erhebungsbogen Magen-OP KB-Nr.: _____

C.: Ernährung:

1. Können Sie alles essen?

   Was nicht? _____

   _____

   Kaffee? Scharfes? Gebratenes? Milch?

   Milchprodukte? Fett? Süßes? Gemüse?

2. Rauchen Sie? wie viel? _____

   eingestellt seit: _____

3. Vertragen Sie Alkohol?
4. Trinken Sie mehr als 2 Flaschen Bier oder 1/2 l Wein?
5. Wie oft essen Sie?

D.: Medikamente:

1. Nehmen Sie Medikamente ein?

   Magenmedikamente?

   Welche? _____

   _____

2. Sonstige Medikamente:

   Schmerzmittel? Herz? Vitamine? Abführ?

   _____

   _____

E.: Sonstige Erkrankungen?

_____

_____

_____

F.: Selbstbeurteiling:

1. Wie beurteilen Sie das Operationsergebnis?

   gut? befriedigend? schlecht?

G.: Sonstiges:

5.4 PATIENTENANGABEN IM ERHEBUNGSBOGEN

A. Allgemeinbefinden

Zu Frage 1:

22 der Befragten gingen in vollem Umfange ihrer früheren Tätigkeit nach, 2 waren berentet, einer zum Nachuntersuchungstermin noch in Kur, 5 Patienten (1 Rezidivulcus, 1 Patient mit kurzer Zeitspanne seit Op) waren noch nicht oder nicht mehr in den ursprünglichen Arbeitsprozess einzugliedern.

Zu Frage 3:

15 Patienten erklärten, ihre Leistungsfähigkeit habe zugenommen oder sei seit der Op zumindest gleichgeblieben, 15 Patienten gaben an, ihre Leistungsfähigkeit sei gesunken.

Die Einstufung der Leistungsfähigkeit fließt in das Visick Grading ein, siehe Abb. 40.

Zu Frage 4:

Körpergewicht siehe Abb. 39.

Zu Frage 5:

26 Patienten gaben an, ihre Narbe sei gut verheilt, 4 Patienten waren mit der Narbenheilung nicht zufrieden (davon 3 Patienten mit Narbenbruch)

B. Magen-Darm

Zu Frage 1:

9 Patienten gaben an, sie hätten selten bis häufiger Magenbeschwerden. 21 Patienten erklärten, sie hätten keine Magenbeschwerden.

Zu Frage 2:

Alle Patienten gaben an, sie könnten alle Speisen schlucken.

Zu Frage 3:

2 Patienten gaben an, sie hätten häufig Schmerzen hinter dem Brustbein, 4 Patienten erklärten, sie hätten ab und zu Schmerzen hinter dem Brustbein.

Zu Frage 4:

6 Patienten erklärten, sie hätten häufiger Sodbrennen.

Zu Frage 5:

10 Patienten brachten das Gefühl zum Ausdruck, daß ihr Magen zu klein sei. 20 Patienten hatten keine diesbezüglichen Beschwerden.

Zu Frage 6:

Jeweils 2 Patienten gaben an, sie hätten vor, nach und während des Essens Schmerzen (also insgesamt 6 Patienten), 1 Patient gab an, er habe während und nach dem Essen Schmerzen.

Zu Frage 7:

Insgesamt 14 Patienten klagten über Völlegefühl.

Zu Frage 8:

7 Patienten litten unter Übelkeit.

Zu Frage 9:

2 Patienten erklärten, sie müßten häufig erbrechen.

Zu Frage 10:

Zu den Dumping-Symptomen siehe Abb. 37 sowie die Befundzusammenstellung auf S. 133 ff.

Zu Frage 11:

3 Patienten gaben an, nach dem Essen Stuhldrang zu verspüren.

Zu Frage 12 A:

18 Patienten erklärten, beim Essen auch Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

Zu Frage 12 B:

5 Patienten gaben an, vor dem Essen Heißhunger zu verspüren.

Zu Frage 13:

7 Patienten erklärten, sie litten unter Verstopfung. 10 Patienten litten unter Durchfall, hiervon hatten 3 Patienten alternierend sowohl Verstopfung wie auch Durchfall.

Zu Frage 14:

Ein Patient hatte kurz nach der Op einmal Teerstuhl.

Zu Frage 15:

11 Patienten gaben an, unter Blähungen zu leiden.

17 Patienten erklärten, häufig Windabgang zu bemerken.

Zu Frage 16:

3 Patienten gaben - vereinzelte - kolikartige Schmerzen an, 2 Patienten hatten schon häufig eine Kolik.

Zu Frage 17:

17 Patienten gaben Rückenschmerzen an, davon hatten 10 Patienten Wirbelsäulendeformationen und -abnutzungserscheinungen sowie ein Patient einen Schulterbruch.

Zu Frage 18:

8 Patienten erklärten, häufig aufstoßen zu müssen, ohne angeben zu können, ob dies bitter oder sauer sei.

5 Patienten gaben Aufstoßen an, wobei jeweils 2 das Aufstoßen als sauer bzw. als bitter einstuften, ein Patient gab sauer und bitter an.

Zu Frage 19:

Ein Patient wurde wegen einer Narbenfistel ambulant versorgt, ein zweiter hatte bis zum Nachuntersuchungstermin zweimal einen Narbenbruch, ein dritter 10 Tage postoperativ einen Eingriff wegen "Dickdarmfixation".

C. Ernährung

Zu Frage 1:

9 Patienten gaben an, nicht alles essen zu können.

2 Patienten mieden Kaffee, 9 Patienten scharfe Speisen,

2 Patienten vertrugen kein Gebratenes, 8 Patienten tranken keine Milch,

1 Patient mied Milchprodukte, 7 Patienten Fette, 6 Patienten vertrugen keine Süßigkeiten und 5 kein Gemüse, davon 3 keine Linsen.

Zu Frage 2:

14 Patienten gaben an, zu rauchen, 16 Patienten gaben an, nicht zu rauchen.

Zu Frage 3:

23 Patienten gaben an, Alkohol zu vertragen. 7 Patienten vertragen keinen Alkohol, davon 1 Moslem, 1 Antialkoholiker.

Zu Frage 4:

5 Patienten trinken täglich mehr als 2 Flaschen Bier oder 1/2 l Wein.

Zu Frage 5:

8 Patienten essen 3 mal täglich, 10 Patienten 4 mal täglich, 6 Patienten 5 mal täglich, 3 Patienten 6 mal täglich und 3 Patienten 7 mal täglich.

D. Medikamente

23 Patienten nehmen keine Magenmedikamente mehr ein, je ein Patient Maloxan, Phosphalugel, Paspertin. 3 Patienten nehmen Solugastril ein.

2 Patienten nehmen homöopathische Mittel ein.

F. Selbstbeurteilung

Siehe Befundliste S. 133 ff

6.1 Ergebnisse

Zu Beginn dieser Nachuntersuchung im April 1981 legten wir auf 3 Punkte besonders großen Wert.

1. Wir waren bemüht, möglichst viele der nach der Roux-en-Y-Methode in Tübingen operierten Patienten in das Untersuchungsprogramm aufzunehmen.

   Um eine hohe Beteiligung an der für die Patienten auch belastenden Kontrolluntersuchung zu erreichen, schrieben wir die knapp 40 in Frage kommenden Operierten und deren Hausärzte jeweils mit Originalbriefen an. Dabei verfolgten wir das Ziel, Ängste und Zweifel bei den Patienten a priori abzubauen und die niedergelassenen Kollegen mit detaillierten Informationen für das Untersuchungsprogramm zu gewinnen.
   - Die Mehrheit der angeschriebenen Hausärzte nahm dieses Angebot an und wies die entsprechenden Patienten zu.
   - 3 Kollegen setzten sich telefonisch mit uns in Verbindung und baten um rasche Befundübermittlung, da sie eine solche gründliche Durchuntersuchung bei ihren Patienten für dringlich ansahen.
   - 2 Kollegen teilten uns mit, daß sie aus Kostengründen nicht gewillt seien, eine entsprechende Überweisung auszustellen.
   - In einem dieser Fälle gelang es, einen stationären Aufenthalt aus dem Forschungsetat der Universität zu ermöglichen.

   Nach 14-tägiger Dauer der Studie gingen wir dazu über, den Patienten und den jeweiligen Arzt kurz vor jeder geplanten Untersuchung fernmündlich auf diesen Termin aufmerksam zu machen, um einen reibungslosen Ablauf der Studie zu sichern und freiwerdende Termine anderweitig zu vergeben.

2. Den frühestmöglichen Beginn des aufwendigen Untersuchungsprogramms.

   Aufgrund der klinischen und untersuchungstechnischen Gegebenheiten mußte davon ausgegangen werden, daß jeder der 30 Patienten 5 Tage in Anspruch nehmen würde, da sich die beiden mehrstündigen nuklearmedizinischen Untersuchungen gegenseitig ausschlossen und diese somit 2 Tage beanspruchten.
   Desweiteren gingen wir davon aus, daß die Röntgenkontrolle des Magen-Darm-Traktes, die Gastroskopie mit Biopsie und die Magensekretionsanalyse unter günstigen Bedingungen bestenfalls in zwei Tagen abzuhandeln wären. In der Folge zeigte sich, daß diese Einschätzung zutraf.

3. Die straffe und zügige Abwicklung des Untersuchungsprogramms mit dem Bestreben, Mehrfachuntersuchungen zu vermeiden.

   Einige Male konnten außer Haus gefertigte Röntgenkontrollen, Gastroskopiebefunde und Sekretionsanalysen, sofern sie nicht älter als 8 Wochen waren, für unsere Belange verwendet werden.
   Die gute Kooperation und enge Kommunikation aller beteiligten Abteilungen half häufig über zunächst unlösbar erscheinende Termin- und Sachprobleme hinweg. Bei sehr straffer Organisation der klinischen Arbeit (Untersuchungstage: Montag-Dienstag-Donnerstag-Freitag) lief die Studie 10 Monate lang ohne Unterbrechung.
   Die Erfassung und Dokumentation der erhobenen Befunde konnte nach 11 Monaten abgeschlossen werden.

Zwischen 1978 und 1981 wurde an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen bei über 30 Patienten, bei denen eine Magenresektion erforderlich war, die Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y primär angewendet.
Zum Zeitpunkt der Operation betrug das Durchschnittsalter der 8 Frauen und 22 Männer 44.1 Jahre.
Wie aus Tabelle 20 hervorgeht, hatte der überwiegende Teil der Patienten gastroduodenale Ulcera mit und ohne Refluxgastritis. Bei 3 Patienten war infolge einer B II-Magenresektion eine schwere gallige Refluxgastritis aufgetreten, die zur Reintervention zwang. Bei 4 Patienten wurden Frühkarzinome im Bereich des Magenantrums durch eine hohe Resektion operativ angegangen.

Tabelle 20 aus (28) nach G.Breucha

Operationsindikationen zur Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y

	allein	mit galliger Reflux-Gastritis	mit Pankreatitis	nach B II	mit Magenausgangsstenose
Ulcus duodeni	8	3	1		1
Ulcus ventriculi	3	1			
Magenausgangsstenose			2		
gallige Reflux-Gastritis				2	
Karzinom	4				
ALS	1				
Sonstiges: Morbus Crohn Polytrauma etc.	3	1			

Männer: 22	Frauen: 8	Zusammen: 30
Durchschnittsalter:	Durchschnittsalter:	Durchschnittsalter:
43.1 Jahre	46.7 Jahre	44.1 Jahre
(22-68 Jahre bei OP)	(20-63 Jahre bei OP)	(20-68 Jahre bei OP)

6.1.1 Das postalimentäre Dumping-Syndrom nach der Roux-en-Y-Anastomose

Ein erster Schwerpunkt unserer Studie galt dem Auftreten des postprandialen Dumping-Syndroms bei Roux-en-Y-resezierten Patienten. Wie bereits ausgeführt, handelt es sich beim postalimentären Frühsyndrom um ein postzibales Kollaps- und Dyspepsiebild mit Völlegefühl, Bauchauftreibung, Brechreiz, Herzklopfen, Schweißausbruch, Blässe,Schwindel und Diarrhoen.
Der Symptomenkomplex tritt meist erst wenige Wochen nach der Resektion auf und gleicht einer Volumenmangelsituation, hervorgerufen durch eine kohlehydratreiche Mahlzeit, die durch Darmüberdehnung und Sekreteinstrom eine Volumensequestration bewirkt.
Als anatomische Kausalfaktoren vermutet man einen kleinen Magenrest und eine weite Anastomose.
Beim postzibalen Spätsyndrom handelt es sich um digestionsabhängig auftretende Kollapserscheinungen mit Schweißausbrüchen.
Sie beruhen auf Glykämieschwankungen, die wahrscheinlich durch eine rasche Kohlehydrat-Resorption und daraufhin übersteigerter Insulinsekretion hervorgerufen werden. Man spricht deshalb von einem "hyperalimentär" angeregten Hyperinsulinismus.
Als Ursachen werden der postoperativen Situation nicht angepasste Eßgewohnheiten, fehlindizierte Primäroperationen, die Sturzentleerung bei zu weiter oder zu steiler Anastomose und die Sturzentleerung bei zu kleinem Magenrest angesehen.
Früh- und Spätdumping weisen zwar unterschiedliche pathogenetische Konzepte auf, weisen aber in der Praxis bei den subjektiven klinischen Symptomen einen kontinuierlichen Übergang ineinander auf, sodaß nur in wenigen Fällen klar zwischen beiden Formen unterschieden werden kann.
Dies liegt zum einen daran, daß beide Formen in der Mehrzahl der Fälle Kreislaufsymptome verursachen, die mit einem Abfall des Blutdrucks einhergehen, zum anderen darin, daß die beiden pathogenetischen Ursachen ganz ähnliche subjektive Symptome erzeugen.
Als häufigstes Beispiel seien hier Kopfschmerz, Schwindel und Tachycardien genannt. Auch das zeitliche Auftreten der früh- und spätzibalen Beschwerden zeigt große interindividuelle Schwankungen, sodaß man nur dringend davor warnen kann, aus dem zeitlichen Verhalten der Beschwerden auf Früh- oder Spätsymptomatik zu schließen, ohne dies mit der in Kapitel 3.3 geschilderten Diagnostik zu untermauern.

Bei der Befragung im Rahmen unserer Nachuntersuchung gaben der überwiegende Teil der Patienten (67.3 %) keine oder nur leichte Dumpingbeschwerden an, obwohl die Ermittlung der Magenentleerungszeiten mit ^{99}Technetium-schwefelcolloidmarkiertem Quark teilweise sehr kurze Halbwertszeiten ergab. Bei 30 % der Patienten konnten die Beschwerden durch diätetische Maßnahmen vermindert oder ganz vermieden werden. Bei je einem Patienten (Nr.22) hatten sich postoperativ relativ schwere Dumpingbeschwerden bzw. Diarrhoen (Nr.28) eingestellt. Patient Nr.22 behalf sich bei auftretenden Hypoglykämien mit der Einnahme von Traubenzucker,den er jederzeit mit sich führte: Er hatte bemerkt, daß er jeweils 3 Stunden nach der letzten Hauptmahlzeit die in Kapitel 3 geschilderten Symptome aufwies. Patient Nr.22 wurde mit Visick III eingestuft, da er selber das Operationsergebnis und seine augenblickliche Situation als "gut" einstufte. Patient Nr.28 wurde mit Visick IV eingestuft, da er nach Genuß von Milch Diarrhoen entwickelte und sich in seiner körperlichen Leistungsfähigkeit beeinträchtigt sah; er bat um die Ausstellung einer ärztlichen Bescheinigung zur Vorlage beim Versorgungsamt und beim Arbeitgeber, um eine weniger anstrengende Tätigkeit ausüben zu können. Patient Nr.28 äußerte die Ansicht, das Operationsergebnis sei befriedigend.

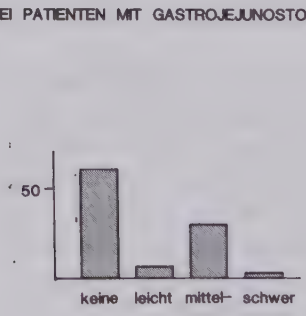


Abb.37 aus (28) verändert nach Breucha

Als sehr interessant erwies sich das Verhältnis der Restmagengröße zur Dumpingsymptomatik:
9 von 12 als groß eingestufte Restmägen (XXX) wiesen keinerlei Dumpingsymptome auf, die 3 restlichen nur leichte bis mittlere Symptome.
Dagegen verursachten 4 von 8 als klein eingestufte Restmägen (X) mittlere bis schwere Beschwerden.

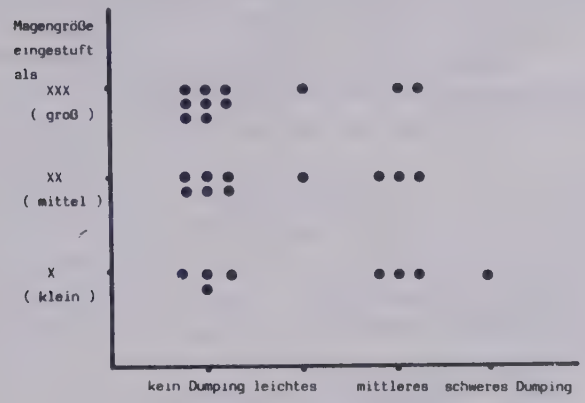


Abb.Nr. 38 Dumpingsymptome und Größe des Restmagens.

Über 75 % der Patienten stuften ihr postoperatives Befinden jedoch als sehr gut bis gut ein. Auffallender Weise gaben selbst Patienten mit Dumpingzeichen subjektives Wohlbefinden an. 75 % der befragten Frauen äußerten milde bis mittlere Beschwerden, wohingegen nur 27 % der 22 befragten Männer Symptome aufwiesen.
Zur Dumpingproblematik nach primärer Roux-en-Y-Anastomosierung kann gesagt werden, daß in 93 % der Fälle keine oder so geringgradige Symptome zu verzeichnen sind, daß diese durch einfache diätetische Maßnahmen kontrolliert werden können.

Kein Patient wies alarmierende nutritive Mangelzustände auf. Die postoperative Gewichtsentwicklung, die als Parameter für das allgemeine Befinden nach Magenoperationen gut geeignet ist, korrelierte gut mit dem subjektiven Wohlbefinden der meisten Patienten.
Lediglich 3 Patienten erlitten einen postoperativen Gewichtsverlust.

Nr. 10: - 4 kg; hält Diabetesdiät ein, Visick I: gutes Befinden.

Nr. 18: - 5 kg; polytraumatisierter Patient. Visick I: gutes Befinden.

Nr. 31: - 6 kg; Visick-IV-Patientin mit mittelgradigem Dumpingsyndrom und Unverträglichkeit von kohlenhydratreicher Kost, Milch und Süßigkeiten.

Offensichtlich kann nur der letztgenannte Fall auf dumpingbedingte Ursachen zurückgeführt werden. 90 % der Patienten, selbst Patient Nr.28 (+ 4 kg), nahmen im postoperativen Intervall bis zu 14 kg zu.

GEWICHTSENTWICKLUNG NACH GASTROJEJUNOSTOMIE ROUX-en-Y

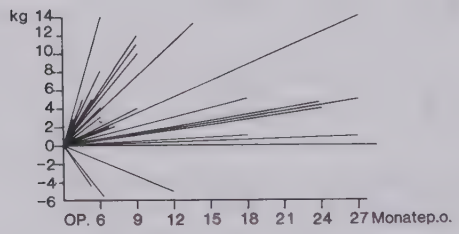


Abb.39 aus (28) verändert nach Breucha

Teilt man die Beschwerdegrade der Patienten nach dem Visick Schema ein, so konnten wir in 70 % der Fälle (21 Patienten) sehr gute bis gute Ergebnisse und in 13 % der Fälle (4 Patienten) befriedigende Ergebnisse verzeichnen. 17 % (5 Patienten) weisen den Schweregrad Visick IV auf. (Patienten Nr. 3, 18, 28, 29, 31)

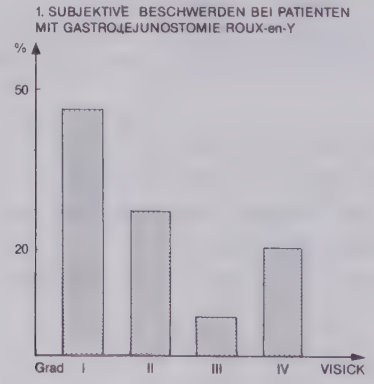
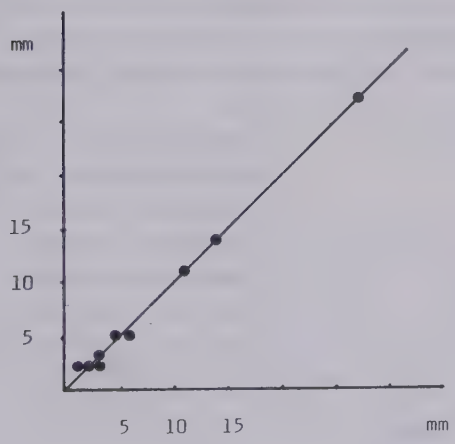


Abb.40

Bei den Patienten Nr. 18 und Nr.29 traten Ulcusrezidive auf. Bei Patientin Nr.3 lag eine erhebliche psychisch - funktionelle Überlagerung durch die Grundkrankheit (Magen - CA) vor.
Bei den Patienten Nr. 28 und Nr. 31 müssen dumpingbedingte Symptome als das Operationsergebnis einschränkende Faktoren konzediert werden, da Patient Nr. 28 mit einer 50 - Prozent - Zeit von nur 9 Minuten die schnellste ermittelte Halbwertszeit bei der Magenentleerungsstudie und Patientin Nr. 31 sogar eine initiale sturzartige Entleerung von 50% der anfangs applizierten Aktivität aufwiesen.
Da die Dumpingsymptome, wie alle subjektiv vermerkbaren Befindlichkeiten, die in die Beurteilung nach Visick mit einfließen, in einem Zeitraum von 5 Jahren die Tendenz haben, sich zu bessern, dürfte sich zu einem späteren Zeitpunkt bei diesen Patienten ein günstigeres Bild ergeben, da zwischen Operation und unserem Nachuntersuchungstermin bei Patient Nr. 28 gerade 6 Monate und bei Patientin Nr. 31 eben 12 Monate vergangen waren.
Patientin Nr. 1 berichtete von heftigen Symptomen unmittelbar im Anschluß an die Operation. Am Nachuntersuchungstermin (6 Monate später) war sie bereits völlig beschwerdefrei.

Die angegebenen Anastomosenweiten wurden endoskopisch und anhand der im Rahmen unserer Nachuntersuchung angefertigten Röntgenbilder vermessen. Die Ergebnisse zeigten eine gute Übereinstimmung beider Meßtechniken.



Die Anastomosenweite in mm betrug durchschnittlich:
Röntgenologisch Ø = 21.3±11.4
Endoskopisch Ø = 20.1± 8.2

Abb.41 Differenzwerte in mm zwischen röntgenologischer und endoskopischer Messung der Anastomosenweite.(n = 9)
Die Abweichung beträgt bei 6 von 9 Werten ≦ 5 mm.
Einzelwerte sind den Befundtabellen S. 134 ff zu entnehmen.

Bei der sequenzszintigraphischen Messung der durchschnittlichen Entleerungszeit von 50 % der applizierten Aktivität zeigten sich deutliche Unterschiede. Die meßbaren Magenentleerungszeiten reichen von 9 Minuten bis weit über 3 Stunden (extrapoliert) und betrugen durchschnittlich - ausgenommen der extrem langsamen Entleerer mit über 3 Stunden und 20 Minuten - 47.8 Minuten.
Bei der von uns angewendeten Methode müssen mehr als 40 Minuten als therapeutisch anzustrebende Magenentleerungszeit angegeben werden.

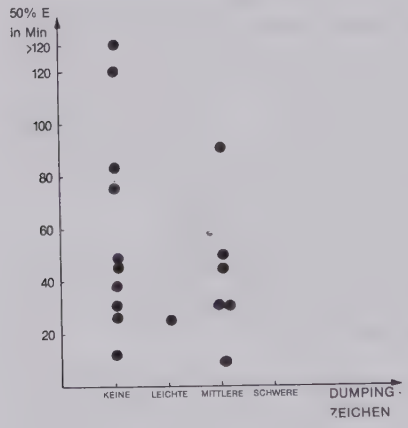


Abb.42 Korrelation zwischen Halbwertszeit des Aktivitätsabfalles (ohne vorherige Sturzentleerung) und Dumpingzeichen.
n = 17

Bei den 15 Patienten, die am Ende unserer Nachuntersuchung in der nuklearmedizinischen Abteilung des medizinischen Strahleninstitutes zur Ermittlung der Magenentleerungszeit vorgestellt wurden, konnte ergänzend zur Bestimmung der Halbwertszeit auch eine initial stattfindende sturzartige Entleerung vermerkt werden.

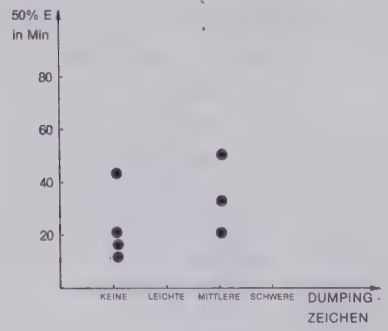


Abb.43 Korrelation zwischen der Halbwertszeit des Aktivitätsabfalles nach vorheriger Sturzentleerung und Dumpingzeichen nach Roux-en-Y (n = 7).

Bei den ersten 15 Patienten wurde lediglich die 50-%-Zeit des Aktivitätsabfalles ermittelt, sodaß sich in dieser Gruppe noch weitere, bisher unerkannte initiale Sturzentleerer befinden können.

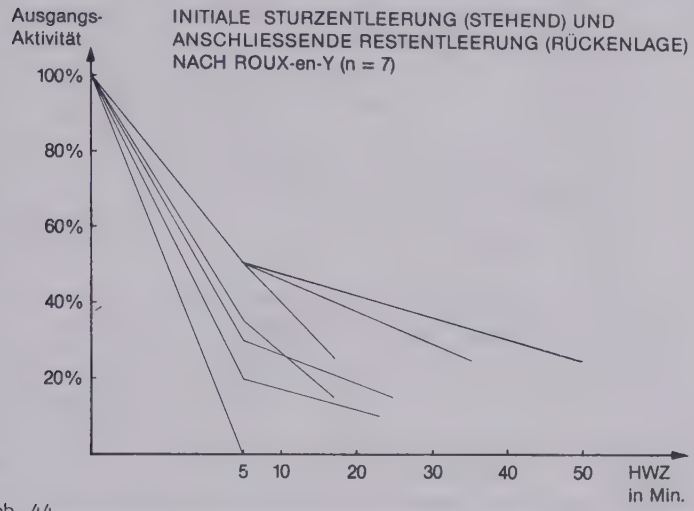


Abb. 44

Von 10 mit dieser Methode untersuchten Dumpingpatienten (Nr.3,4,5,13, 16,17,20,28,30,31) mit leichten bis mittelgradigen Symptomen wiesen 8 Patienten (Nr.4,5,13,17,20,28,30,31) eine initiale Sturzentleerung (zwischen 5 % und 75 % der anfangs applizierten Aktivität), eine schwallartige Teilentleerung oder eine sehr kurze bis kurze Halbwertszeit auf (9 - 31 Minuten). Bei Entleerungszeiten über 40 Minuten bis zu mehreren Stunden traten keine Dumpingsymptome mehr auf. Eine Ausnahme stellt Patientin Nr. 3 dar.

Eine Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und Halbwertszeit (Abb.45 + 46) , Sturzentleerung und Anastomosendurchmesser (Abb.47), Sturzentleerung und anschließender Halbwertszeit (Abb.44) konnte anhand des kleinen Patientenkollektivs nicht errechnet werden. Vermutlich dürfte diese Korrelation bei einem größeren Kollektiv vorhanden sein.

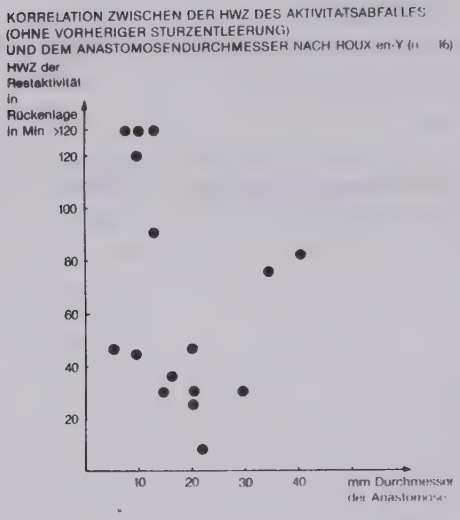


Abb. 45

Bei den Dumpingzeichen ist jedoch durchaus die Tendenz erkennbar, daß eine initiale Sturzentleerung, eine schubweise Teilentleerung oder eine akzelerierte Magenentleerung eher zu Symptomen führt als beispielsweise Entleerungszeiten über 40 Minuten (Abb. 42 + 43).

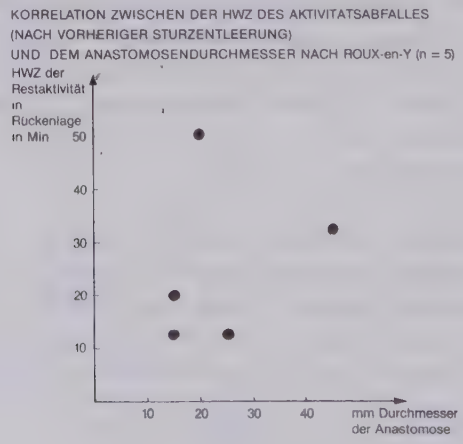


Abb. 46

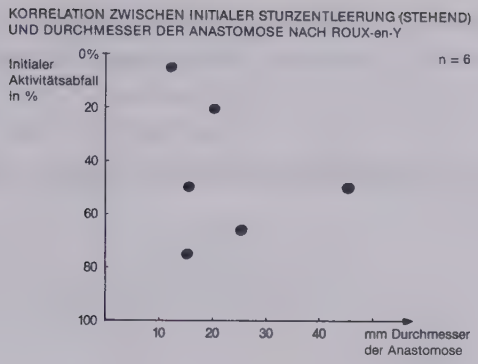


Abb. 47

Ein deutlicher Zusammenhang besteht dagegen zwischen Magengröße und einer Sturzentleerung. Bei keinem als groß eingestuften Magen (XXX) war eine Sturzentleerung zu verzeichnen. Die 10 nachuntersuchten großen Restmägen zeigen ein kontinuierliches, stetiges Entleerungsverhalten, obwohl auch sie teilweise kurze Halbwertszeiten aufweisen. Dagegen befanden sich unter den 4 Restmägen, bei denen die größte Sturzentleerungsrate zu verzeichnen war (ab 66 % initialer Aktivitätsverlust), 3 als klein eingestufte Restmägen (X).

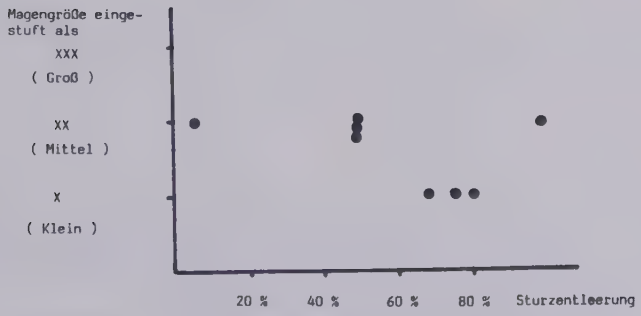


Abb.48

Initiale Sturzentleerung vor Beginn der Messung des Aktivitätsabfalls in Relation zur Größe des Restmagens.

6.1.2 Die Refluxkrankheit nach der Roux-en-Y-Anastomose

Diese Erkrankung tritt mit einer Latenz von Wochen bis Jahren in 5 - 35 % nach Magenoperationen auf. Pathologen und Gastroskopiker stimmen hinsichtlich der Incidenz der Refluxgastritis - ohne Berücksichtigung des Schweregrades - bei Operationen, bei denen der Pylorus entfernt, umgangen oder durchtrennt wird, überein.
Die typischen Symptome sind Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust und zumeist galliges Erbrechen, das nicht selten ohne Prodromi auftritt.
Der Patient mit Refluxgastritis leidet unter brennenden Schmerzen, die denen eines Duodenal-Ulcus ähneln. Antacida verschaffen jedoch keine Erleichterung und Nahrungsaufnahme verschlimmert den Zustand, der längere Zeit persistieren kann. Das Auftreten eines Gewichtsverlustes ist nicht obligat. Der Refluxgastritis-Patient erbricht häufig und unvorhersehbar, bisweilen sogar nachts, und das Regurgitat kann auch Bestandteile einer zuvor eingenommenen Mahlzeit enthalten, was für die differentialdiagnostische Abgrenzung vom seltenen Afferent-loop-Syndrom von Bedeutung ist, da Nahrungsbestandteile im Erbrochenen typischerweise beim Syndrom der zuführenden Schlinge fehlen. Das Aspirat von Gallenreflux-Patienten bei einer Magensekretionsanalyse ist häufig in erheblichem Maße mit Galle contaminiert.
Die wichtigste diagnostische Maßnahme - neben der sorgfältigen Erhebung der Magenanamnese - ist die Durchführung einer Gastroskopie mit der Asservierung von geeigneten Mucosabiopsien, d.h. praeoperativ von Magen und Duodenum, postoperativ von Magenrest, Anastomose und Jejunum.

Seit den Arbeiten der Physiologen Code und Davenport in den 70er Jahren wird dem Gallenreflux eine entscheidende Bedeutung in der Genese der Magenschleimhautläsionen durch die Schädigung der Magen-Mucosa-Barriere zugeschrieben, durch die eine Imbalanz zwischen protektiven und aggressiven Agentien im Magenlumen entsteht.

Wie aus Tabelle 20 hervorgeht, war bei 3 Patienten eine schwere gallige Refluxgastritis infolge einer B-II-Magenresektion aufgetreten, die zur chirurgischen Reintervention zwang. Bei diesen Patienten (Nr.8, 30, 31) konnte bei der Nachuntersuchung weder im Magensaftaspirat noch sequenzszintigraphisch ein Gallenreflux festgestellt werden.
Hinsichtlich der sekundär indizierten Korrekturoperation bei Gallenreflux konnten wir also einen 100 %igen Erfolg verbuchen.

Auch der Vergleich aller prae- und postoperativen Säuresekretionswerte zeigt eine deutliche Reduktion der basalen und stimulierten Säuresekretion (Abb.49)

SÄURESEKRETIONSREDUKTION NACH GASTROJEJUNOSTOMIE ROUX-en-Y

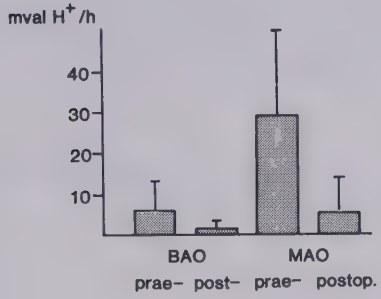


Abb.49 aus (28) nach Breucha ± SEM

Ulcusrezidive dürften damit relativ unwahrscheinlich sein. Lediglich die Patienten Nr.10, Nr. 18 und Nr.29 wiesen eine ungenügende Reduktion der basalen und stimulierten Säurewerte auf:

	BAO	MAO
Nr. 10	0.0 mval	21.4 mval
Nr. 18	5.1 mval	23.6 mval
Nr. 29	6.1 mval	19.2 mval

Die Patienten Nr. 18 und Nr. 29 mußten mit Visick IV eingestuft werden, da sie ein Anastomosenulcus entwickelt hatten: das Ulcus von Patient Nr. 29 wurde bei der Endoskopie im Rahmen der Nachuntersuchung diagnostiziert. Patient Nr. 18, der bei seinem Nachuntersuchungstermin eine endoskopische Kontrolle wegen Beschwerdefreiheit abgelehnt hatte, mußte wenige Wochen später stationär aufgenommen werden. Beide Patienten wurden mittlerweile trunculär thorakal vagotomiert.

Bei 3 Patienten (Nr. 4, 10, 17) konnten im Magensaftaspirat Gallenbeimengungen nachgewiesen werden; unter 24 mit der Hepatobida-Methode szintigraphisch auf Gallenreflux untersuchten Patienten war nur bei Patientin Nr. 4, bei der die hochgezogene Jejunalschlinge zwischen Gastrojejunostomie und End-zu-Seit-Anastomose aus technischen Gründen kürzer als 40 cm war, ein Reflux zu verzeichnen.

Bei den histologischen Kontrollen im Rahmen der Nachuntersuchung zeigte sich eine deutliche Besserung der Entzündungsgrade der Magenschleimhaut, insbesondere bei Patienten, bei denen praeoperativ schwere entzündliche, gallenrefluxbedingte Veränderungen vorgelegen hatten.

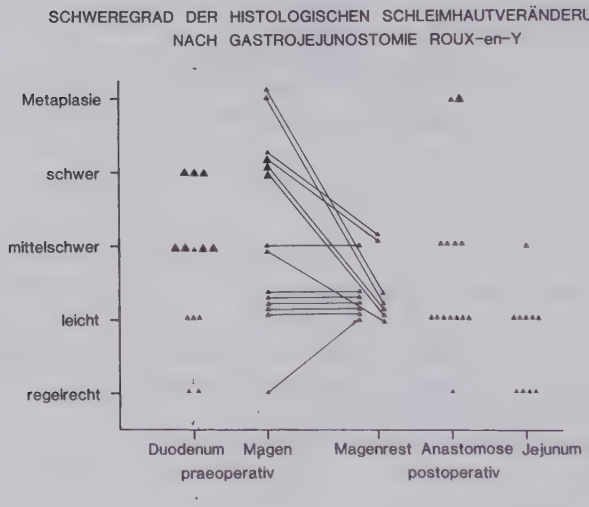


Abb.50 aus (28) nach Breucha

Eine Verschlechterung des histologischen Befundes fand sich lediglich bei Patient Nr. 29 mit dem Ulcusrezidiv sowie bei dem Patienten Nr. 18, der wenige Wochen nach Abschluß der Nachuntersuchung ebenfalls wegen eines Anastomosenulcus stationär aufgenommen werden mußte.

Beide Patienten sind bei ihrer Magenoperation nicht vagotomiert worden. Die Anastomose wies dagegen bei den übrigen Patienten trotz des kurzen Zeitintervalls zwischen Operation und Nachuntersuchung (maximal 2 Jahre) nur leichte bis mittelschwere unspezifische, entzündliche Veränderungen auf.

Die endoskopischen Befunde der Gastritis korrelierten nicht mit den histologischen Beurteilungen der asservierten Biopsien. Bei der Endoskopie wurden in unserer Patientengruppe von verschiedenen Untersuchern 14 mal keine oder geringgradige Veränderungen diagnostiziert.

Der histologische Befund des Pathologen stufte die entnommenen Gewebeproben jedoch jeweils höher als leichte bis mittelgradige Entzündung ein. Nur einmal war eine endoskopisch als leichte Oberflächengastritis bezeichnete Veränderung histologisch nicht evident.

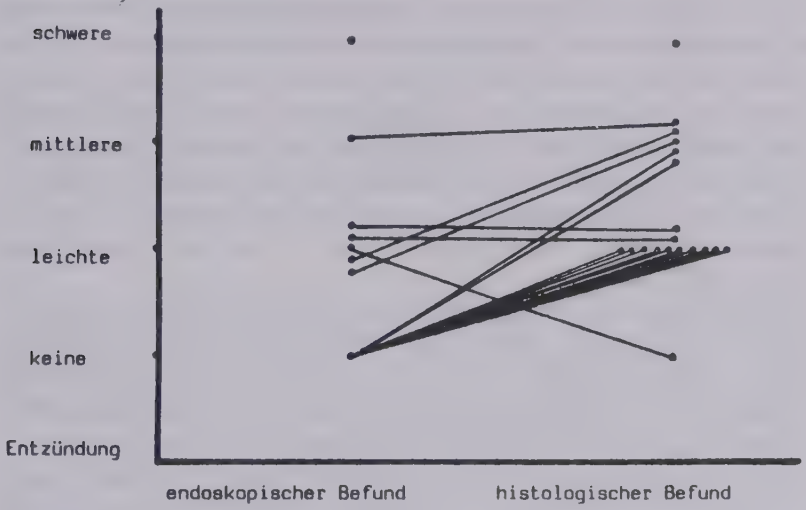


Abb.51 Endoskopische und histologische Beurteilung der Mucosabiopsien.

Der endoskopische Befund ergab in 12 Fällen ein günstigeres Bild als die histologische Beurteilung.

Alle angeführten Daten und Befunde sind in den Befundtabellen S. 133 ff nach Patienten geordnet aufgelistet.

7.1 DISKUSSION

Bei der Durchsicht der deutsch und englischsprachigen Fachliteratur der Jahre 1968 - 1982 fanden sich 15 Arbeiten, die über Ergebnisse nach der Roux-en-Y-Anastomose berichten.

Die Anzahl der Patienten wird in diesen Studien mit 11 - 31 Probanden angegeben, Conyers (35 Patienten) und Boren (46 Patienten) stellen eine Ausnahme dar.
Leider gehen fast alle Studien nicht sehr gründlich auf das postoperative Gesamtbild ein, die Aufmerksamkeit gilt fast ausschließlich den Refluxparametern. Zur Dumpingsymptomatik nach der Roux-en-Y-Anastomose nahmen bisher - soweit uns dies bekannt ist - nur Miranda und Woodward im Jahre 1980 Stellung.

Bei der Befragung im Rahmen unserer Nachuntersuchung gab der überwiegende Teil der Patienten (67.3 %) keine oder nur leichte Dumpingbeschwerden an, obwohl die Ermittlung der Magenentleerungszeiten teilweise sehr kurze Halbwertszeiten erbrachte. Bei 30 % der Patienten konnten die Beschwerden durch diätetische Maßnahmen vermindert oder ganz vermieden werden. Kein Patient wies alarmierende nutritive Mangelzustände auf. Bei je einem Patienten hatten sich postoperativ schwere Dumpingbeschwerden bzw. Diarrhoen eingestellt. Über 75 % der Patienten stuften ihr postoperatives Befinden als sehr gut oder gut ein.
Selbst Patienten mit Dumpingzeichen gaben subjektives Wohlbefinden an. 6 der 8 nachuntersuchten Frauen gaben leichte bis mittlere Dumping-Symptome an, wohingegen nur 6 von 22 befragten Männern leichte bis schwere Beschwerden aufwiesen. Auf die größere Incidenz von Postgastrektomiebeschwerden bei Frauen wurde bereits von vielen Autoren hingewiesen (148). Bei der sequenzszintigraphischen Messung der durchschnittlichen Entleerungszeit von 50 % der applizierten Aktivität zeigten sich deutliche Unterschiede. Die meßbaren Magenentleerungszeiten reichten von 9 Minuten bis weit über 3 Stunden (extrapoliert) und betrugen durchschnittlich - ohne die extrem langsamen Entleerer über 3 Stunden 20 Minuten - 47.8 Minuten.

Mac Gregor fand in einem Patientenkollektiv mit B I und B II-Mägen eine 50 %ige Entleerungszeit von durchschnittlich 30 Minuten (141).

Bei der von uns angewendeten Methode müssen über 40 Minuten als therapeutisch anzustrebende Magenentleerungszeit angegeben werden.

Von den 10 mit dieser Methode untersuchten Dumping-Patienten mit leichten bis mittelgradigen Symptomen wiesen 8 Patienten eine initiale Sturzentleerung im Stehen, eine schwallartige Teil-Entleerung oder eine sehr kurze bis kurze Halbwertszeit auf (9 - 31 Minuten).

Dagegen traten bei Entleerungszeiten über 40 Minuten in der Regel keine Dumpingbeschwerden mehr auf.

Als sehr interessant erwies sich das Verhältnis der Restmagengröße zur Dumpingsymptomatik: 9 von 12 als groß eingestufte Restmägen (XXX) wiesen keinerlei Dumpingsymptome auf, die 3 restlichen nur leichte bis mittlere Symptome.
Dagegen verursachten 4 von 8 als klein eingestufte Restmägen (X) mittlere bis schwere Beschwerden.

Die nachuntersuchten großen Restmägen zeigten ein kontinuierliches Entleerungsverhalten, obgleich auch sie zum Teil kurze Halbwertszeiten aufwiesen.

Als Nachteil unserer Nachuntersuchung muß eingeräumt werden, daß wir erst bei der zweiten Hälfte der nachuntersuchten Patienten eine initiale Sturzentleerung im Stehen aufzeichnen konnten. Daher war es nur möglich, alle 30 Patienten auf dem weniger aussagekräftigen Niveau der Halbwertszeit zu korrelieren.

Im Interesse einer aussagekräftigen Korrelationsmöglichkeit läge es auch, künftig exakte Kriterien für die Erstellung der Magensequenzszintigrafie festzulegen. Insbesondere müßte der Applikationsmodus (schnell - langsam) sowie der darauffolgende Aufzeichnungsvorgang hinsichtlich der von den Patienten eingenommenen Positionen (sitzend - halbsitzend - liegend) festgelegt werden.
Ob sich und inwieweit sich durch die Verwendung anderer Konsistenzen (markierte Breie, markierte Leberschnitzel, markierte Cellulose, markierte Plastikkügelchen) auch andere Entleerungszeiten und Entleerungsverhalten ergeben, könnte nur durch vergleichende Studien ermittelt werden und muß zum jetzigen Zeitpunkt weitgehend offen bleiben (33, 67, 94, 140, 141, 153).
Unsere Beobachtungen des Entleerungsverhalten decken sich mit denen anderer Untersucher, die nach Magenresektion initial schnelle und sich daraufhin verlangsamende Entleerungszeiten nachwiesen.

Parent (140) stellte erwartungsgemäß eine verzögerte Entleerung von konsistenten Magenchymus fest.

Immerhin hat der von uns verwendete 500 mCi-Tc-Koll-markierte Quark den Vorteil, einer "normalen" Speisesituation der Patienten sehr nahezukommen.

Eine Korrelation zwischen dem Anastomosendurchmesser und der Halbwertszeit der Entleerungsgeschwindigkeit, Sturzentleerung und Anastomosendurchmesser sowie Sturzentleerung und anschließender Halbwertszeit konnte anhand des bisherigen kleinen Patientenkollektivs nicht nachgewiesen werden.
Ob dies bei größeren Patientenzahlen der Fall sein wird, muß noch offen bleiben. Bisher ist uns jedoch kein Autor bekannt, der eine solche Korrelation ermitteln konnte.

Zur Dumpingproblematik nach primärer Roux-en-Y-Anastomosierung kann also gesagt werden, daß in über 90 % der Fälle keine oder so geringgradige Symptome zu verzeichnen sind, daß diese durch einfache diätetische Maßnahmen kontrolliert werden können. In keinem Fall mußte eine chirurgische Reintervention erwogen werden. Da zudem die postoperativen Dumpingbeschwerden in einem Zeitraum von 5 Jahren die Tendenz haben, sich zu bessern, dürfte bei einer späteren Nachuntersuchung ein noch besseres Ergebnis zu verzeichnen sein, da zwischen Operation und unserer Nachuntersuchung höchstens 2 Jahre vergangen waren.

Teilt man die Beschwerdegrade der Patienten nach dem Visick-Schema ein, so konnten wir in 70 % der Fälle (21 Patienten) sehr gute bis gute Ergebnisse und in 13 % der Fälle befriedigende Ergebnisse verzeichnen. 17 % (5 Patienten) weisen den Visick-Schweregrad IV auf.

Damit sind die Ergebnisse unseres kleinen Patientenkollektives schlechter als die Resultate von Goligher und Postlethwait, die sie 1968 und 1973 bei Patienten nach einer B II-Resektion erhoben (84, 170). Hier betrug der Anteil der Patienten mit einem Visick-Schweregrad IV nur 6 bzw. 2.7 %. Unsere Ergebnisse sind jedoch günstiger als die von Boren und Way (22) und vergleichbar mit denen von Brooke-Cowden (29), Cooperman (50), Davidson (63), Griffiths (87), Halpern (91), Kennedy (127) und Zimmerman (240), die diese Arbeitsgruppen zwischen 1973 - 1980 bei vorwiegend sekundär angewendeter Roux-Anastomose erzielten.
Es sollte auch nicht unerwähnt bleiben, daß bei 2 der mit Visick III + IV eingestuften Patienten (Nr. 3 + Nr. 17) eine erhebliche psychisch-funktionelle Überlagerung durch die Grundkrankheit (Nr. 3: Magen-Ca) und durch

mit der Operationstechnik nur indirekt im Zusammenhang stehende Komplikationen (Nr. 17: mehrfacher Narbenbruch) vorlag.

Ein prinzipielles Problem beim Magenpatienten besteht auch darin, die einzelnen Symptome exakt zu erfassen und abzugrenzen. Dies ist auch durch detaillierte, speziell abgestimmte Fragebögen wie den unseren und eine filigrane Anamnesentechnik nicht immer möglich. Diverse Sprach- und Verständigungsschwierigkeiten erschweren das Bestreben nach eindeutigen Zuordnungen.
Häufig ist auch der Patient nicht in der Lage, Symptome differenziert zu klassifizieren - etwa Frage 18: Aufstoßen, sauer oder bitter - und bei all seinen Beschwerden Ursache und Folge voneinander zu trennen.

Bei den histologischen Kontrollen im Rahmen der Nachuntersuchung zeigte sich eine deutliche Besserung der Entzündungsgrade der Magenschleimhaut, insbesondere bei Patienten, bei denen praeoperativ schwere entzündliche, gallenrefluxbedingte Veränderungen vorgelegen hatten. Eine Verschlechterung des histologischen Befundes fand sich lediglich bei dem Patienten mit Anastomosenulcus, sowie bei dem Patienten, der wenige Wochen nach Abschluß der Nachuntersuchung ebenfalls wegen eines Anastomosenulcus stationär aufgenommen werden mußte. Die Anastomose wies dagegen bei den übrigen Patienten trotz des kurzen Zeitintervalls zwischen Operation und Nachuntersuchung nur leichte bis mittelschwere entzündliche unspezifische Veränderungen auf.

Die postoperative Gewichtsentwicklung, die als Parameter für das allgemeine Befinden nach Magenoperationen gut geeignet ist, korrelierte gut mit dem subjektiven Wohlbefinden der meisten Patienten. Lediglich 3 Patienten erlitten einen postoperativen Gewichtsverlust. 90 % der Patienten nahmen bis 14 kg zu.

Zwei weitere der mit Visick IV eingestuften Patienten entwickelten ein Anastomosenulcus, ein Phänomen, über das bereits eine Reihe anderer Autoren berichtet hat. Beide Patienten (Nr. 18, 29) wiesen bei der Nachuntersuchung relativ hohe basale und stimulierte Säurewerte auf (5.1 mval + 23.6 mval und 6.1 mval + 19.2 mval); das Ulcus von Patient Nr. 29 wurde bei der Endoskopie im Rahmen der Nachuntersuchung diagnostiziert. Patient Nr. 18, der bei der Nachuntersuchung eine endoskopische Kontrolle wegen Beschwerdefreiheit abgelehnt hatte,mußte wenige Wochen später stationär

aufgenommen werden. Beide Patienten wurden sekundär trunculär thorakal vagotomiert, d.h. es wurde sekundär das Potential der Säureproduktion herabgesetzt, da primär das Säureproduktionsareal in Corpus und Fundus bei der Erstoperation nur unzureichend reseziert wurde.
Diese Rezidive sowie die Befunde einer Reihe anderer Untersucher sollten zu der Überlegung Anlaß geben, ob zukünftig nicht obligat bei der primären Roux-en-Y-Modifikation vagotomiert werden sollte, auf Grund der Empfehlung einer Reihe von Autoren auch bei niedrigen praeoperativen Säurewerten.
Der Vergleich der prae- und postoperativen Säuresekretionswerte zeigte bei den übrigen Patienten eine deutliche Reduktion sowohl der basalen wie auch der stimulierten Säuresekretion. Bei 3 Patienten (Nr. 4, 10, 17) waren im Magensaftaspirat Gallenbeimengungen zu verzeichnen, bei 24 mit der Hepatobida-Methode szintigraphisch auf Gallenreflux untersuchten Patienten war nur bei Patientin Nr. 4, bei der die hochgezogene Jejunalschlinge zwischen Gastrojejunostomie und End-zu-Seit-Anastomose aus technischen Gründen kürzer als 40 cm war, ein Gallenreflux nachweisbar.

Im Gegensatz zu Shaffer und McOrmond (191), die bei 2 Patienten eine Methode verwendet haben, die mit der unsrigen vergleichbar ist (s.Kapitel 4.7.1), verwendeten wir kein Cholecystokinin zur Kontraktion der Gallenblase, sondern eine Reizmahlzeit, damit sich die Gallenblase nicht darstellt. Wir verwendeten 6 mCi ^{99m} Tc - Hepatobida.

Bei den Patienten Nr. 10 und Nr. 17 war dem Operationsprotokoll zu entnehmen, daß die abführende Schlinge 40 cm lang war.
Hier sollte entsprechend den Arbeiten von Rokkjaer und Marqversen (180), den Empfehlungen von Bartlett und Burrington (7) sowie einer Reihe anderer Autoren, geprüft werden, ob in Zukunft bei geeigneten Operationsbedingungen die abführende Schlinge nicht länger als 40 cm gewählt werden soll, um ein geringes Restrisiko des Refluxes auszuschließen.

Bei der Endoskopie wurden in unserer Patientengruppe von verschiedenen Untersuchern 14 mal keine oder geringgradige Veränderungen diagnostiziert. Der histologische Befund des Pathologen stufte die entnommenen Gewebeproben jedoch jeweils höher als leichte bis mittelgradige Entzündung ein. Lediglich einmal war eine endoskopisch als leichte Oberflächengastritis bezeichnete Veränderung histologisch nicht evident.

Diese bereits bei anderen Untersuchern aufgefallene Diskrepanz zwischen histologischer und endoskopischer Einstufung der Gastritis könnte z.B. auf einem von Ritchie (175) aufgezeigten Weg der Lösung näher gebracht werden: Ritchie fotografierte die Magenmucosa und ließ sie von einem unabhängigen Gutachter nach vorher festgelegten Kriterien befunden. Auch der Einsatz ein- und desselben Untersuchers bei allen Patienten wäre sicher einer Standardisierung dienlich, ist aber im Klinikbetrieb kaum praktikabel.

Jedenfalls läßt sich feststellen, daß sich endoskopische und histologische Beurteilungen nicht decken: Der histologische Befund aggraviert in der Regel die endoskopische Beurteilung.
Im Nachhinein konnte z.B. bei der Beurteilung der Röntgenbilder eine Vereinheitlichung durchgeführt werden, indem sämtliche Bilder noch einmal einem Untersucher zur Überprüfung vorgelegt wurden und die Ergebnisse insoweit abgestimmt wurden.

Obwohl auch heute noch nicht alle Einzelheiten der Pathomechanismen des Gallenrefluxsyndroms sowie des Dumpingsyndroms bekannt sind, eignet sich die Modifikation nach Roux-en-Y allein aufgrund der empirisch gewonnenen Daten und Erfolgsquoten von 65 - 100 % in besonderer Weise als sekundäre Korrekturoperation beim Gallenrefluxsyndrom. Günstige Berichte hinsichtlich der Auswirkung der Rouxschen Anastomose auf das Dumpingsyndrom liegen ebenfalls vor (155). Wir können dies anhand unseres kleinen Patientenkollektives nur unterstreichen.
Wir glauben nach den Erfahrungen bei der Nachuntersuchung unserer 30 Patienten sagen zu können, daß es sich bei der primär angewendeten Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y um eine echte Alternative zur konventionellen B II-Magenresektion handelt.

ZUSAMMENFASSUNG

Seit 1978 wurde bei über 30 Patienten die Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y primär angewandt. Der überwiegende Teil der Patienten hatte gastroduodenale Ulcera mit und ohne Refluxgastritis. Die Patienten wurden 3 bis 24 Monate postoperativ hinsichtlich etwaiger Dumpingbeschwerden und eines Gallenrefluxes nachuntersucht. Über 90 % der Patienten wiesen keine oder so geringgradige Dumpingsymptome auf, daß diese durch einfache diätetische Maßnahmen kontrolliert werden konnten. Bei je einem Patienten entwickelten sich schwere Dumpingsymptome bzw. Diarrhoen, jedoch war in keinem Fall eine chirurgische Reintervention zu erwägen. Eine Magenentleerungsstudie mit ^{99}TC-schwefelkolloidmarkiertem Quark zeigte deutliche Unterschiede: Es wurden initiale Sturzentleerungen von über 75 % der applizierten Aktivität, schubweise Teilentleerungen sowie Halbwertszeiten der Magenentleerung zwischen 9 Minuten und mehreren Stunden registriert. 8 von 10 mit dieser Methode nachuntersuchte Dumpingpatienten wiesen entsprechend schnelle Entleerungen des Magens auf. Eine Korrelation zwischen Anastomosendurchmesser und Halbwertszeit sowie Sturzentleerung konnte nicht errechnet werden, dürfte jedoch bei größeren Kollektiven vorhanden sein. 9 von 12 als groß eingestufte Restmägen wiesen keinerlei Dumpingsyndrome auf. Dagegen verursachten 4 von 8 als klein eingestufte Restmägen mittlere bis schwere Beschwerden. Zudem neigen große Restmägen zu einem kontinuierlichen Entleerungsverhalten; kleine Restmägen zeigen häufig initiale Sturzentleerungen mit den entsprechenden Symptomen. Bei 70 % der Patienten konnte man sehr gute bis gute Ergebnisse konstatieren (Visick I + II). Von 5 Visick IV Patienten entwickelten 2 Patienten mit ungenügender Säurereduktion ein Anastomosenulcus, deshalb sollte obligat - auch bei geringen praeoperativen Säurewerten - vagotomiert werden. Bei 3 Patienten wurden im Magensaftaspirat Gallenbeimengungen nachgewiesen, davon bei einer Patientin zusätzlich mit der Hepatobida-Methode. Hier waren die abführenden Schenkel der Rouxschen Anastomose aus technischen Gründen 40 cm oder kürzer. Schenkel, die länger sind als 40 cm, bieten eine noch größere Sicherheit vor Gallenreflux. Die Entzündungsgrade der Magenschleimhaut waren merklich gebessert; die Patienten hatten durchschnittlich 4 kg zugenommen. Da Dumpingsymptome die Tendenz haben, sich zu bessern, dürfte zu einem späteren Zeitpunkt ein noch günstigeres Resultat zu verzeichnen sein. Wir halten die Roux-en-Y-Modifikation für eine echte Alternative zur konventionellen B II-Magenresektion.

	Geb.Dat.	M/W	Op-Dat.	Indikation zur Op	Gewichtszunahme seit Op	subj.Befinden gut-befr.-schlecht	Dumping-Beschwerden - leicht-mittel-schw	evtl.Unverträglichkeit Visick grading I - IV	röntg.Magenrest groß-mittel-klein
Patient No. 01 L.B.	06.02.26	w	03.02.81	ulcus duodeni	44/50 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XX
Patient No. 02 E.B.	10.12.28	m	15.09.80	ulcus duodeni	69/79 kg	gut	kein Dumping	Visick I	X
Patient No. 03 H.B.	13.09.23	w	12.11.80	Magenkarzinom	59/61 kg	befr	mittl.Beschwerden nach Frühstück: Schwindel & Müdigkeit	Visick IV	X (9cm x 6cm)
Patient No. 04 R.D.	14.12.17	w	20.11.80	ulcus ventriculi	62/64 kg hält Diät ein	gut	mittl.Beschwerden	Kuchen,Marmelade Visick II	X (11.5cm x 8.5 cm)
Patient No. 05 J.H.	10.03.25	w	27.11.79	Syndrom d. zuf. Schlinge,Anastomisitis	58/61 kg	gut	mittl.Beschwerden Schweißausbruch & Hitzewallung	Glucosereiche Kost da Diabetes mellitus Visick II	XX (endos)
Patient No. 06 F.K.	31.01.51	m	09.01.81	ulcus duodeni	72/80 kg	gut	kein Dumping	Visick I	xx
Patient No. 07 E.K.	13.01.26	m	12.03.81	ulcus duodeni	68/71 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (endos) XX (13cm x 11cm)
Patient No. 08 M.K.	01.12.36	m	05.03.81	ulcus duodeni gallige Refluxgastritis	81/81 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XX
Patient No. 09 C.K.	09.11.60	w	13.09.80	Morbus Crohn d.ob.Duodenums	43/55 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (endos)
Patient No. 10 D.L.	21.12.44	m	03.04.81	Magenausgangsstenose bei nekrotisierender Pankreatitis	76/72 kg	gut	kein Dumping	Glucosereiche Kost da Diabetes mellitus Visick I	XXX

	Geb.Dat.	M/W	Op-Dat.	Indikation zur Op	Gewichtszunahme seit Op	subj.Befinden gut-befr.- schlecht gut	Dumping-Beschwerden - leicht-mittel-schw	evtl.Unverträglichkeit Visick grading I - IV	röntg.Magenrest groß-mittel-klein
Patient No. 11 H.M.	14.02.35	m	03.04.81	ulcus duodeni	78/83 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (20 cm)
Patient No. 12 A.M.									
Patient No. 13 M.M.	23.09.54	w	10.12.80	allergische Vasc. Periarteriitis nodosa d.Magen-Darm Traktes	/55 kg	gut	leichte Beschwerden	"Süßes" Visick II	XX (13cm x 18cm)
Patient No. 14 M.M.	27.03.25	m	29.09.80	ulcus duodeni	/78 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (20 cmx 13 cm)
Patient No. 15 W.N.	31.08.28	m		ulcus ventriculi Refluxösophagitis	74/74 kg	gut	kein Dumping	Visick I	X (9 cm)
Patient No. 16 G.P.	22.02.30	m	07.11.80	ulcus ventriculi	52/66 kg	gut	mittl.Dumping Hitzewallungen & Schweißausbruch	Visick II	XX
Patient No. 17 V.P.	18.03.43	m		schwere Ösophago-gastritis nach B II	/73 kg	schlecht (2 x Narbenbruch)	mittl.Beschwerden Hitzewallungen & Schweißausbruch	Sauermilch Milchshakes Visick III	XXX (endos) 17cm x 9cm
Patient No. 18 H.R.	09.08.38	m	17.05.80	Polytrauma	92/87 kg	gut	kein Dumping	Visick IV (neues ulcus)	XX
Patient No. 19 N.R.	10.10.46	m	15.12.78	ulcus duodeni	/62 kg	gut	kein Dumping	Visick I	X (endos) X (röntg)
Patient No. 20 A.S.	18.07.20	m	24.01.79	Neurinosarkom	57/61 kg	gut	leichte Beschwerden	"Süßes" Visick II	XXX (19cm x 10cm)

	Geb.Dat.	M/W	Op-Dat.	Indikation zur Op	Gewichtszunahme seit Op	subj.Befinden gut-befr.-schlecht	Dumping-Beschwerden - leicht-mittel-schw	evtl.Unverträglichkeit Visick grading I - IV	röntg.Magenrest groß-mittel-klein
Patient No. 21 A.S.	17.05.34	m	08.12.79	Magenausgangs-stenose bei rez. Kopfpankreatitits	60/65 kg	befr	kein Dumping	Visick II	X (10cm x 12cm)
Patient No. 22 G.S.	26.09.12	m	01.03.79	ulcus ventriculi	/56 kg	gut	schw. Beschwerden Müdigkeit & Hitzegefühl	Visick III	X (10.5 cm x 12cm)
Patient No. 23 G.S.	12.08.55	m	27.08.80	Magenausgangs-stenose mit intra-pylorischem Ulcus	51/64 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XX
Patient No. 24 A.T.	20.12.27	m	09.04.81	Siegelring Karzinom	70/75 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (endos) (14cm x 16cm)
Patient No. 25 M.U.	25.06.28	w	15.03.80	Apuedom	50/65 kg	gut	mittl.Beschwerden Schweißausbruch & Müdigkeit	Visick III	X (7cm x 7cm)
Patient No. 26 N.J.	19.12.26	m	19.01.80	ulcus duodeni Pankreatitis	73/74 kg	gut	kein Dumping vermeidet kohlenhydrat-reiche Kost	Visick II	XX
Patient No. 27 H.W.	12.02.58	m	07.03.79	ulcus duodeni schw.Gastritis Gallereflux	58/74 kg	gut	kein Dumping	Visick I	XXX (19cm x 14cm)
Patient No. 28 W.W.	05.03.51	m	26.01.81	erosive Antrum-gastritis Pylorusstenose & ulcera ventr./duodeni	58/62 kg	befr	mittl.Beschwerden Schweißausbruch & Müdigkeit	Milch (Durchfall) Visick IV	XX(10cm x 7cm) kein Doppelkontrast
Patient No. 29 H.W.	07.02.48	m	13.05.81	ulcera ventr./ et duodeni	55/58 kg	schlecht	kein Dumping	Visick IV (neues ulcus)	XXX (endos)
Patient No. 30 Z.Y.	03.03.41	m	30.03.79	gallige Reflux-gastritis nach BII	65/70 kg	schlecht	mittl.Beschwerden Schweißausbruch & Hitzewallung	Visick III	XXX(20cm x 16cm)
Patient No. 31 W.Z.	26.08.33	w	07.08.80	gallige Reflux-gastritis Polyposis d.Magens	68/62 kg	befr	mittl. Beschwerden Schwindel & Müdigkeit	Milch "Süßes" Visick IV	

gastroösophagealer Reflux	Anastomosenweite röntg./endoskopisch	Gastritis endos./histologisch leicht-mittel-schwer +/- Metaplasie	Lokalisation Corp-Jej-Ana	PH ante/post BAO/ PAO/	Op Gallereflux sz	HWZ Magenszintigrafie
nein No.01	ø 20 mm/			4.2/0.0 mval 28.2/0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 47.5 Min
ja No.02	ø 25 mm/				kein duodeno-gastraler Reflux	sturzart. ME 66 % Akt., HWZ Rest 12.5Min Restakt. 60 Min const
No.03	ø 10 mm/	endos: keine Entzündung, kein Reflux hist: leichte Oberflächengas-tritis mit Metaplasie in Anastomose			kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 45 Min, unauf-fällige ME
No.04	ø 15 mm/			- /0.0 mval - /0.0 mval + Galle	massiver jejunogastraler Reflux	sturzart. ME 75% HWZ Rest 20 Min in Rückenlage
nein No.05	ø 25 mm/ ø 20 mm	endos: Ma,Ana,Duo reizlos-kein Gallereflux hist: leichte Oberflächengastritis in der Corpus - Fundusregion		- /0.0 mval - /0.7 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 31 Min, nach 20Min große Portion,folg.ME normal, Ü.-P. stockend
No.06	/ ø normal	endos: unauffällig histo: leichte Oberflächengastritis im Corpus		- /0.0 mval - /0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 26.4 Min, unauf-fällige ME, Unauffäl-lige Ösophaguspassage
No.07	ø 10 mm / ø 7 mm Speisereste	endos: keine Entzündung, kein Reflux histo: mittelschwere chron.rez.Gastritis in Corpus - Fundusregion		- /0.0 mval - /0.7 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ unendlich, kein Übertritt von KM, ex-trem langsame ME(RL)
No.08		endos: leichte Gastritis, kein Reflux histo: geringe chron. unspez. Entzündung in Corpus - Fundusregion & Dünndarm		- /0.0 mval - /0.0 mval		sturzsart. Entleerung 50 % Akt. Rest 50 % haben HWZ 44 Min(VU)
No.09		endos: Magen, Anastomose reizlos, keine Entz. histo: fokale Gastritis mit epitheloidzelligem Granulom - Morbus Crohn d.Magens & ob. Duodenums				
No.10	ø 25 mm/ ø 14 mm	endos: Magen,Ana,Jej oB.,leichter Gallerefl- histo: mittelschw. chron. rez.Corpusgastr. geringfüg. Antrumgastr., Jejunum o.B.		- / 0.0 mval - /21.4 mval starke Gallebeimengung	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 31 Min, gleich-mässige, lineare Magenentleerung

gastroösophagealer Reflux	Anastomosenweite röntg./endoskopisch	Gastritis endos./histologisch leicht-mittel-schwer +/- Metaplasie	Lokalisation Corp-Jej-Ana	PH ante/post BAO/ PAO/	Op Gallereflux sz	HWZ Magenszintigrafie
	No.11 ø 7 mm/ Passagehindernis für gröbere Speisen, dito. inn. Klinik			9.1/0.0 mval 47.0/0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ unendlich, in ersten 60 Min kein Akt.abfall in RL
	No.12					
	No.13 ø 12 mm/			- /0.0 mval - /0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	initial ME von 5 % HWZ mehrere Stunden 15% Aktabf. in 1.Std.
	No.14 circa ø 7 mm /	endos: leichte Gastritis in Anastomose keine PE entnommen		8.1/--- mval 69.4/--- mval 2 x Speisereste	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ ca.2 h, lieg. portionierte ME, sitzend ausr. ME
ja	No.15			0.8/ 0.2/0.0 mval 9.3/14.5/1.2 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	sturzart. ME 80 % HWZ Rest weniger als 18 Minuten(RL)
ja	No.16 ø 30 mm/ 16 mm	endos: leichte Entz.,kelines Ulcus in Anastomose, Jej.&Ösopagus o.B. histo: mittl.Corp.-Fund.Gastr./Jej. o.B.		5.0/ mval 24.2/ mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 90 Min (extra-poliert), nach 60 Min noch 60% Akt im Mag.
ja	No.17 ø 18 mm/ ø circa 20 mm	endos: Magen,Darm& Ösoph. ohne Entz. histo: mittelschwere chron. rezidiv. Corpus - Fundus Gastritis		3.3/ mval 7.2/ mval + Galle *78	kein duodeno-gastr. Reflux 20 % Anfangsaktivitätim Stehen durch	HWZ 50 Min, lineare & gleichmäßige ME
	No.18	histo: großes Anastomosenulcus		/ 5.1 mval /23.6 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 11.5 Min beschleunigte Magenentleerung
	No.19	endos: leichte Entzündung in Anastomose keine PE		1.0/0.0 mval 19.8/0.0 mval		
nein	No.20 ø 25 mm/ ø 20 mm	endos: leichte atrophische Gastritis histo: keine Gastritis		- /0.5 mval - /5.6 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 25 Min, relativ schnelle ME, unterer Normbereich

gastroösophagealer Reflux	Anastomosenweite röntg./endoskopisch	Gastritis endos./histologisch leicht-mittel-schwer +/- Metaplasie	Lokalisation Corp-Jej-Ana	PH ante/post BAO/ PAO/	Op Gallereflux sz	HWZ Magenszintigrafie
	No.21 ø 33 mm/			abgebrochen da Delir	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 75 Min, Aktivität bleibt initial 25 Min konst., Öso.Pas.20sec
ja	No.22 ø 25 mm/			1.0/0.5 mval 1.6/1.6 mval		
	No.23 ø 15 mm/				kein duodeno-gastraler Reflux	sturzart.ME 50 % Akt. HWZ Rest 13 Min, nur 5 % bleiben 25 Min(RL)
ja	No.24 circa ø 18mm/ ø 16 mm	endos: keine Gastritis histo: leichte Oberflächengastritis		- /0.0 mval - /0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 38 Min, unauffällige ME
	No.25 ø 55 mm/ weit	endos: Magen & Jejunum unauffällig histo: leichte Gastritis in Anastomose und Restmagen				
	No.26 ø 20 mm/			5.2/1.0 mval 39.8/11.0mval	kein duodeno-gastraler Reflux	V.a.hochgradige Sturzentleerung, keine HWZ ermittelt
nein	No.27 ø 40 mm/ ø weit	endos: leichte Gastr.Ma.-Fund./Corp. histo: mittelschw. chron. Gastritis in Corpus - Fundusregion,Jejunum o.B.		16.7/ 3.2/0.0 mval 45.4/27.2/0.0 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 82.5 Min, ME langsam auf 75 %,Akt. schnell auf 50 % Akt.
ja	No.28 circa ø 20 mm/ ø 22 mm	endos: keine Entz, kein Reiz, kein Reflux histo: chron. unspez. Entzündung in Corpus und Anastomose		0.5/0.2 mval 8.3/0.9 mval	12 sec/40 sec	HWZ 9 Min, schnelle ME rasche Darmpassage, alternierend Ösophagus
nein	No.29 ø 5 mm /	endos: mittl.Entz.im Magen & Anastomose histo: ulcus ventriculi		27.0/6.1 mval 63.6/19.2mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 47 Min, normale ME, rasche Ösophagus-passage
	No.30 ø 30 mm/	endos: keine Gastritis, kein Reflux histo: leichte Oberflächengastritis im Corpus und Anastomose		0.3/0.0 mval 3.8/3.2 mval	kein duodeno-gastraler Reflux	HWZ 30 Min, unauf-fällige ME, schwall-artige Ösophaguspas.
	No.31 ø 18 mm/ ø 45 mm	endos: Magen,Jej.,Anastomose reizlos histo: chron.unspez.Jejunitis, herdförm. erosive Anastomitis, Oberflächengastritis		4.9/ mval 16.1/ mval	kein duodeno-gastraler Reflux	sturzart.ME 50 % Akt HWZ Rest 33 Min,nach 60Min noch 20%in(RL)

	praeoperativer histologischer Befund
Patient No. 01 L.B.	Corpus - Fundusregion o.B., hochgradige Duodenitis
Patient Nr. 02 E.B.	mittelgradige chron. Entzündung des Jejunums
Patient Nr. 03 H.B.	schwere chron. Antrumgastritis mit mittelgradiger Dysplasie, hist. Siegelring CA
Patient No. 04 R.D.	mittelgradige chron. Gastritis
Patient No. 05 J.H.	gringgradige Oberflächengastritis in der Corpusfundusregion, mittelgradige Antrumgastritis
Patient No. 06 F.K.	leichte Oberflächengastritis in der Corpusfundusregion
Patient No. 07 E.K.	
Patient No. 08 M.K.	mittelschwere chron. unspez. Duodenitis mittelschwere Antrumgastritis
Patient No. 09 C.K.	
Patient No. 10 D.L.	
Patient No. 11 H.M.	geringgradige Antrumgastritis
Patient No. 12 A.M.	
Patient No. 13 M.M.	generalisierte Vaskulitis (allergischer Genese ?) evtl. Periarteriitis nodosa
Patient No. 14 H.M.	mittelgradige chron. rez. unspez. Duodenitis & Antrumgastritis, geringgradige Corpusgastritis
Patient No. 15 W.N.	
Patient No. 16 G.P.	hochgradige chron. rezidiv. Gastritis im antralen Bereich
Patient No. 17 V.P.	
Patient No. 18 H.R.	
Patient No. 19 N.R.	schwere Umbaugastritis in der Antrumregion Metaplasie
Patient No. 20 A.S.	
Patient No. 21 A.S.	mittelschwere Antrumgastritis, Metaplasie Corpusfundusregion hochgradige chron. Gastritis
Patient No. 22 G.S.	geringgradige Oberflächengastritis
Patient No. 23 G.S.	mittelgradige Corpusfundus - und Antrumgastritis
Patient No. 24 A.T.	geringgradige Duodenitis, mittelgradige Antrumgastritis, schwere Corpusgastritis mit Metaplasie
Patient No. 25 M.U.	geringgradige chron. Gastritis, Duodenum o.B.
Patient No. 26 N.J.	hochgradige Antrumgastritis
Patient No. 27 H.W.	mittelgradige chron. Gastritis der Corpus - Fundusregion, Duodenum o.B.
Patient No. 28 W.W.	hochgradige erosive Antrumgastritis, in der Corpus Fundusregion mittelschwere Gastritis
Patient No. 29 H.W.	
Patient No. 30 Z.Y.	geringgradige Oberflächengastritis in Corpus-Fundusregion
Patient No. 31 W.Z.	entzündlich hyperplastische Magenschleimhaut polypöse Corpus - Fundusregion

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adlersberg, D. und Hammerschlag, E.: Mechanismen of the postgastrectomy syndrome.
JAMA 139: 429 (1949) zit.in (11)

2. Alexander-Williams, J. und Hoare, A.M.: Postgastrektomiesyndrome in post-operative Syndrome.
Springer-Verlag S.113-153 (1980)

3. Amdrup, E.: Surgical treatment of postgastrectomy symptoms.
Acta chir.scand. 120:151 (1960)

4. Amdrup, E.: Postgastrectomy syndromes.
Amer.J.dig.Dis 11: 432 (1966) zit.in (9)

5. Anderson, D.L. und Boyce, A.W.: Use of parenteral hyperalimentation in the diagnosis and treatment of alkaline reflux gastritis.
Gastrointestinal Endoscopy 20: 15 (1973) zit.in (2)

6. Aune, A.,Snorre,A.,Stadaas,J.O. : Roux en y gastrojejunostomy after partial gastric resection.
Acta chir.scand. 138: 505-509 (1972)

7. Bartlett, M.K. und Burrington, J.D.: Bilious vomiting after gastric surgery. Experience with a modified Roux-an-Y loop for relief.
Arch.Surg. 97: 34 (1968)

8. Beaumont, W.: Experiments and observations on the gastric juice and physiology of digestion.
F.P.Allen, Plattsbourgh (1833) zit.in (160 + 215)

9. Becker, H.D.: (Klin.u.Poliklin.Allg.Chir.,Univers.Göttingen) Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Dumping-Syndroms.
Chirurg 48: 247-253 (1977)

10. Becker, H.D.: Indikation zur Resektion in der Behandlung des ulcus ventriculi, in: Ulcus ventriculi, Chirurgisch-gastroenterologisches Symposium Göttingen.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)

11. Becker, H.D. und Caspary, W.F.: Postgastrectomy und Postvagotomy Syndrome
Springer-Verlag (1980)

12. Beckermann, F.: Spontaneous hypoglycemia following gastric surgery.
Dtsch.Med.Wschr. 59: 683 (1933) zit.in (11)

13. Bedi, B.S., Debas, H.T. und Gillespie, G.et alii: Effects of bile salts on antral gastrin releas.
Gastroenterology 60: 256-262 (1971)

14. Belowski, H.: Does the duodenal content exert a harmful effect on the gastric mucosa?
Gastroenterology 98: 233 (1962) zit.in (34)

15. Berardi, R.S., Siroospour, D.und Ruiz, R. et alii:
Alkaline Reflux Gastritis. A study in forty postoperative duodenal ulcer patients.
Amer.J.Surg. 132: 552 (1976)

16. Berger, T.: Studies on the gastric emptying mechanism in healthy persons and patients after partial gastrectomy.
Acta chir.scand.Suppl. 404 (1969)

17. Bernard, P.-F., Baschet, C., Le Henand, F. und Boudərlique, J.-R.:
Traitement de 65 cas de dumping - syndrome chez les gastrectomises recents parle méthysergide.
Presse med. 78: 549 -550 (1970)

18. Black, R.B., Hole, D. und Rhodes, J.: Bile damage to the gastric mucosal barrier, the influence of pH and bild acid concentration.
Gastroenterology, 61: 178 (1971)

19. Bloom, S.R., Royston, C.M.S. und Thomson, J.P.S.: Enteroglucagon release in the dumping syndroms.
Lancet 789 (1972)

20. Blum, A.L. und Siewert, J.R.: Ulcus-Therapie: Ulcus ventriculi und duodeni: Konservative und operative Therapie.
Springer Verlag (1978)

21. Blum, A.L. und Siewert, J.R.: Postoperative Syndrome. Reihe Interdisziplinäre Gastroenterologie.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1980)

22. Boren, C.H. und Way, L.W.: Alkaline reflux gastritis: A reevaluation.
Amer.J.Surg. 140/1: 40-46 (1980)

23. Borg, I.: Gastric flow and acidity before and after Billroth II and Billroth I for gastro-duodenal ulcer.
Acta chir.scand.Suppl. 251: 90-96

24. Borg, I.: Bile admixture in gastric juice in health and in peptic ulcer before and after operation according to Billroth II and Billroth I.
Acta chir.scand.Suppl. 251: 97 (1959)

25. Borg, I. und Borgström, S.: Spätergebnisse der Resektionsbehandlung nach Billroth I und Billroth II in der Ulcus-Chirurgie.
Bruns Beitr.Klin.Chir. 217: 170, 481-484

26. Borg, I. Borgström, S.G. und Haeger, K.: The value of the B II - B I conversion operation in the treatment of the postgastrectomy syndrome.
Acta chir.scand. 134: 655-659 (1968)

27. Borgström, S.G., Bülow, K.B. und Nyman, G.N.: The relationship between some physiological and psychological parameters in individuals with postgastrectomy dumping syndrome.
J.Psychosomatic Research 16: 459 (1972) zit.in (27)

28. Breucha, G., Kieninger, G., Müller, G., Anger, K. und Müller-Schauenburg, W.: Postoperative Ergebnisse bei Patienten mit Gastrojejunostomie nach Roux-en-Y.
Referat am Mittelrheinischen Chirurgietag 1981

29. Brooke-Cowden, G.L., Braasch, J.W., Gipp, S.P., Haggitt, R.C. und McDermott, W.V.: Postgastrectomy syndromes.
Amer.J.Surg.131: 464-470 (1976)

30. Brooks, W.S., Wenger, J. und Hersh, T.: Bile reflux gastritis. Analysis of fasting and postprandial gastric aspirates.
Amer.J.Gastroenterology 64/4: 286-291 (1975)

31. Brown, D.C. und McHardy, G.: Postgastrectomy gastritis.
Ann.int.Med. 20: 789 (1944) zit.in (11)

32. Bsteh, O.: (Chir.Abt.Krankenhaus Mistelbach) Dumping Prophylaxe.
Zbl.Chir.102: 1171-1178 (1977)

33. Buckler, K.G.: Effects of gastric surgery upon gastric emptying in cases of peptic ulceration.
Gut 8: 137-147 (1967)

34. Bushkin, E.L., Wickbom, G., DeFord J.W. und Woodward, E.R.: Postoperative alkaline Refluxgastritis.
Dept.Surg.Med.Path., Coll.Med., Univ.of Florida, Gainesville.
Surg.Gynec.Obstet. 138: 933-939 (1974)

35. Bushkin, F.L., DeFord, J.W., Wickbom, G. und Woodward, E.R.: A clinical evaluation postoperative alkaline reflux gastritis.
Amer.Surg. 62: 88 (1975)

36. Bushkin, F.L. und Woodward, E.K.: Postgastrectomy syndromes. in: Major Problems in clinical surgery. Vol. XX
Philadelphia - London - Toronto: Saunders (1976)

37. Bushkin, F.L., Wickbom, G. und Woodward, E.R.: Use of Roux-en-Y Diversion of Duodenal Secretions in the Treatment of Reflux Gastritis.
Southern Medical Journal Vol. 69: 2 (1976)

38. Byers, F.M. und Jordan, P.H.jr.: Effect of bile upon gastric mucosa.
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 110: 864 (1962) zit. in (34)

39. Capper, W.M. und Butler, T.J.A.: A clinical study of the early postgastrectomy syndrome.
Brit.Med.J. 2: 265 (1951)

40. Capper, W.M. und Welbourn, R.B.: Early post-cibal symptoms following gastrectomy.
Brit.J.Surg. 43:24 (1955)

41. Capper, W.M.: Factos in the pathogenesis of gastric ulcer.
Ann.Roy.Coll.Surg.Engl. 40: 21 (1967) zit.in (160)

42. Caspary, W.F.: Biguanides and intestinal absorptive function.
Acta Hepato-Gastroenterol. 24: 473-480 (1977)

43. Caspary, W.F. und Graf, S.: Bindung von Gallensäuren an Antacida.
Dtsch.med.Wschr. 103: 825 (1978)

44. Chaimoff, Ch. und Dintsman, M.: The long term fate of patients with dumping syndrome.
Arch.Surg. 105: 554-556 (1972)

45. Cheli, R., Santi, L., Ciancameria, G. und Canciani, G.: A clinical statistical follow up study of atrophic gastritis.
Amer.J.Dig.Dis 18: 1061-1066 (1973) zit.in (2)

46. Clark, C.G., Lewin, M.R., Stagg, B.H. und Willie, J.H.: Effect of proximal gastric vagotomy on gastric acid secretion and plasma gastrin.
Gut 14: 293-299 (1973)

47. Code, C.F., Higgins, J.A., Moll, J.C., Orvis, A.L. und Scholer, J.F.:
The influence of acid on the gastric absorption water, sodium and potassium.
J.Physiol.Lond. 166: 110-119 (1963) zit.in (62)

48. Conyers, J.H., Hall, R.A. und Laing, D. et alii: The use and risks of the Roux-en-Y-Anastomosis in the relief of postgastrectomy symptoms.
Brit.J.Surg. 47: 533-536.

49. Conyers, J.H., Hall, R.A., Laing, D., Pulvertaft, C.N. und Wilson-Pepper, J.K.: The use and rist of the Roux-en-Y-anastomosis in the relief of postgastrectomy symptoms.
Brit.J.Surg. 49: 533 (1960)

50. Cooperman, Avram M.: Postoperative Alkaline Reflux Gastritis.
Surgical-Clinics in North America 56/6: 1445-1459 (1976)

51. Coppinger, E.W., Job, H. und De Lauro, J.E. et alii: Surgical treatment of reflux gastritis and esophagitis.
Arch.Surg. 106: 463 (1973)

52. Cuschieri, A. und Onabanjo, O.A.: Kinin release after gastric surgery.
Brit.J.Surg. 58: 298 (1971)

53. Dahlgren, S.: The afferent-loop-syndrome.
Acta chir.scand.Suppl. 327:1 (1964)

54. Dahm, K. und Werner, B.: Experimentelles Anastomosencarzinom. Ein Beitrag zur Pathogenese des Magenstumpfcarzinoms.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 333: 211 (1973)

55. Dahm, K. und Rehner, M.: Das Karzinom im operierten Magen.
Thieme-Verlag Stuttgart (1973)

56. Dahm, K., Eichfuss, H.P. und Knipper, A.: Das Anastomosengeschwür am operierten Magen, eine experimentelle Studie zur ulcerogenen Bedeutung des duodenogastrischen Refluxes.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 343: 133-151 (1977)

57. Dahm, K. und Eichen, R.: Gallereflux und Krebsrisiko nach Eingriffen am Magen.
Zbl.Chir.Heft 15 (1978)

58. Davenport, H.W., Warner, H.A. und Code, C.F.: Functional significance of the gastric mucosal barrier to sodium.
Gastroenterology 47: 142 (1964)

59. Davenport, H.W.: Absorption of taurocholate 24 ^{14}C through the canine gastric mucosa.
Med.125: 670 (1967)

60. Davenport, H.W.: Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea.
Gastroenterology 54: 175 (1968)

61. Davenport, H.W.: The Effect of lysolecithin, digitonin and phospholipase A upon dog's gastric mucosal barrier.
Gastroenterology 59: 505-510 (1970)

62. Davenport, H.W.: The gastric mucosal barrier.
Digestion 5: 162 (1972)

63. Davidson, E.H. und Hersh, T.: Bile reflux gastritis. Contribution of inadequate gastric emptying.
Amer.J.Surg. 130: 516-518 (1975)

64. Delaney, J.P., Butler, B.A. und Cheng, J.W.B. and others: Gastritis induced by intestinal juices.
Bull.Soc.Int.Chir. 3:176 (1972) zit.in (34)

65. Delaney, J.P., Broadie, T.A. und Robbins, P.L.: Pyloric reflux gastritis: the offendig agent.
Surg. 77: 764 (1975)

66. Dextro^{R} O.G.T.: Informationsschrift der Firma Boehringer, Mannheim GmbH.
6800 Mannheim 31.

67. Dozois, R.R., Kelly, K.A. und Code, C.F.: Effect of distal antrectomy on gastric emptying of liquids and solid food.
Gastroenterology: 61: 675-681 (1971)

68. Dragstedt, L.W., Woodward, E.R. und Seito, T. and others: The question of bile regurgitation as a cause of gastric ulcer.
Ann.Surg. 174: 548 (1971)

69. Drapanas, T. und Bethea, M.: Reflux gastritis following gastric surgery.
Ann.Surg. 179: 618-627 (1974)

70. Du Plessis, D.J.: Pathogenesis of gastric ulceration.
Lancet I 1974 (1965)

71. Du Plessis, D.J.: The importance of the pyloric antrum in peptic ulceration.
South african J.Surg. 1: 3-11 (1963) zit.in (11)

72. Duthie, H.L., Moore, T.H., Bardsley, D. und Clark, R.G.: Surgical treatment of gastric ulcer.
Brit.J.Surg.57: 784-787 (1970)

73. Eastwood, G.L. und Kirchner, J.P.: Changes in the fine structure of mouse gastric epithelium produced by ethanol and urea.
Gastroenterology 67: 71 (1974)

74. Eastwood, G.L.: Effect of pH on bile salt injury to mouse gastric mucosa.
Gastroenterology 68: 1456-1465 (1975)

75. Eckstam, E.E., Scudamore, H.H., Fencil, W.J. und Jaramillo, C.A.: Bile reflux gastritis. Results of surgical therapy with Roux-en-Y-gastrojejunostomy.
Wisc.Med.J. 73: 568-575 (1974) zit.in (50)

76. Eldh, J., Kewenter, J., Kock, N.G. und Olson, P.: Long term results of surgical treatment for dumping after partial gastrectomy.
Brit.J.Surg.Vol. 61: 90-93 (1974)

77. Exalto, J.: Mitt.Grenzgeb.
Med.Chir. 23: 13.41 (1911) zit.in (180)

78. Fenger, H.J.: Clinical and experimental studies of dumping disposition.
Acta chir.scand.Suppl. 371: 1 (1967)

79. Fisher, R.S. und Cohen, S.: Pyloric sphincter dysfunction in patients with gastric ulcer.
New Engl.J.Med. 288: 273 (1973) zit.in (160)

80. Gadacz, Th.E. und Zuidema, G.D.: Bile acid composition in patients with and without symptoms of postoperative reflux gastritis.
Amer.J.Surg. 135: 48 (1978)

81. Gastrodiagnost^{R}: Durchführungsanweisungen der Firma Merck.

82. Geertruyden, J.van: Alterations de la physiologie gastrique sous l'influence de la bile. Leur importance pour la pathogenie de l'ulcere peptique recidivant après gastrectomie.
Bull.de l'Academie Roy.Medicine de la Belgique 1: 53 (1961) zit.in (11)

83. Glaessner, C.L.: Disturbances in sugar metabolism after subtotal gastrectomy.
Amer.J.Dis.Dig. 12: 157 (1945) zit.in (11)

84. Goligher, J.C., Pulvertaft, C.M., De Dombal, F.T., Conyers, J.H., Duthie, H.L., Feathers, D.B. und Lathmore, A.J.C.: Five to eight years results of the Leeds-York controlled trial of elective surgery for duodenal ulcer.
Brit.Med.J. II: 781 (1968)

85. Grant, R., Grossman, M.I., Wang, K.J. und Ivy, I.C.: The cytolytic action of some gastrointestinal secretions and enzymes on the epithelial cells of the gastric and duodenal mucosa.
J.Cell.Comp.Physiol. 37: 137-161 (1951) zit.in (60)

86. Grieser, G. und Schmidt, H.: Statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Carcinoms nach Magenoperation wegen eines Geschwürsleidens.
Med.Welt Stuttgart 15 N.F.: 1836 (1964)

87. Griffiths, J.M.T., Smith, A.N., Small, W.P. und Falconer, C.W.A.: The results of reoperation for bile vomiting following surgery for peptic ulcer.
Brit.J.Surg. 61: 838 (1974)

88. Grover, R.F., Maaske, C.A., Hardt, L.L. und Henderson, J.B.: The inhibition of gastric acid production in the intact dog with sodium laryl sulfate.
Gastroenterology 22: 263-271 (1952)

89. Gyr, K., Berger, W., Göschke, H. und Stalder, G.A.: The influence of dimethyl-bignanide on the postprandial syndrome after gastrectomy with special reference to glucose tolerance test and insulin production.
Helv.med.Acta 35: 521 (1970)

90. Gyr, K., Berger, W. und Göschke, H. et alii: Postprandiale Beschwerden nach Gastrektomie und ihre Beeinflussung durch Dimethylbiguanid.
Dtsch.Med.Wschr. 95: 2421 (1970)

91. Halpern, N.B., Hirschowitz, B.L. und Moody, F.G.: Failure to achieve succes with remedial gastric surgery.
Amer.J.Surg. 125: 108 (1973)

92. Harmon, J.W., Doong, T. und Gadacz, T.R.: Bile acida are not equally damaging to the gastric mucosa.
Surg. 84/1: 79-86 (1978)

93. Harvey, H.D.: Twenty-five years of experience with elective gastric resection for gastric ulcer.
Surg.Gynec.Obstet 113:191 (1961)

94. Heading, R.C., Tothill, P. und McLoughlin, G.P.: Gastric emptying rate measurement in man a double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal.
Gastroenterology 71: 45-50 (1976) zit.in (140)

95. Hedenstedt, S.: Experience with jejunal transposition for the postgastrectomy syndrome.
XXII.Cóngr.Soc.Int.Chir., Wien (1967)

96. Heinkel, K., Henning, N. und Parpoulas, S. und Mitarbeiter: Bioptische Untersuchsbefunde bei Magenoperierten.
Z.f.Gastroenterologie 2 (1964)

97. Hellers, G. und Ewerth, S.: Roux-en-Y loop reconstruction as remedial operation for reflux gastritis after gastric resection.
Acta chir.scand. 144/Supp. 482:6-8 (1978)

98. Henley, F.A.: The surgical correction of postgastrectomy syndromes.
Bull.Soc.Int.Chir. 20: 53 (1961) zit.in (9)

99. Henley, W.A. und Bowers, R.F.: Observations of surgical therapy for gastric ulcer.
Arch.Surg. 90: 205 (1965) zit.in (10)

100. Herrington, J.L.: Remedial operations for severe postgastrectomy syndromes (Dumping): Emphasis of an antiperistaltic jejunal segment interpolated between gastric remnant and duodenum and role of vagotomy.
Ann.Sur. 162: 789 (1965)

101. Herrington, J.L.: Remedial operations for postgastrectomy syndromes.
Curr.Probl.Surg. (April 1970) zit.in (101)

102. Herrington, J.L., Sawyer, J.L. und Whitehead, W.A.: Surgical management of reflux gastritis.
Ann.Surg 180: 526-537 (1974)

103. Hilbe, G., Salzer, G.M., Hussl, H. und Kutschera, H.: Die Carcinomgefährdung des Resektionsmagens.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 323:142 (1968)

104. Himal, H.S.: Alkaline gastritis and alkaline esophagitis: a review.
Can.J.Surg. 20/5: 403-412 (1977)

105. Hingsoń, D.J. und Ito, S.: Effect of aspirin and related compounds on the fine structure of mouse gastric mucosa.
Gastroenterology 61: 156 (1971)

106. Hoare, A.M., Donovan, I.A. und Alexander-Williams, J.: Effects of proximal gastric vagotomy and truncal vagotomy and antrectomy on gastritis, bile reflux and acid outpout.
Gut 18: A 950 (1977)

107. Hoare, A.M., Jones, E.L., Alexander-Williams, J. und Hawkins, C.F.: Symptomatic significance of gastric mucosal changes after surgery for peptic ulcer.
Gut 18: 295 (1977)

108. Hoare, A.M., Keighley, M.R.B., Storkey, B. und Alexander-Williams, J.: Measurement of bile acids in fasting gastric aspirates: an objective test for bile reflux after gastric surgery.
Gut 19: 166 (1978)

109. Hoare, A.M., McLeish, A., Thompson, H. und Alexander-Williams, J.: Selection of patients for bile diversion surgery: use of bile acid measurement in fasting gastric aspirates.
Gut 19: 163-165.

110. Hoffmann, V.: Klinische Krankheitsbilder nach Magenoperationen.
Münch.med.Wschr. 86: 332.

111. Holdsworth, C.D., Turner, D. und McIntyre, N.: Pathophysiology of postgastrectomy hypoglycemia.
Brit.Med.J.4: 257 (1969)

112. Holle, F.: Die Behandlung des schweren Dumping-Syndroms durch Umwandlungsoperationen.
Med.Klin. 58: 625 (1963)

113. Howe, C.T., Candy, J., Le Quesne, L.P., Hobsley, M. und Spence, M.P.: Brit.Med.J. 2:1504 (1962) zit.in (156)

114. Humphreys, W.G., Parks, T.B., Buchanan, K.G. und Love, A.H.G.: Effect of phenfomin on provoked dumping in man. Gut 18: 956 (1977) (abstr.)

115. Humpreyhs, E.G., Parks, T.B., Love, A.H.G. und Buchanan, K.D.: Experimental dumping: mesenteric blood flow and fluid exchange. Ir.J.Med.Sci. 149/4: 1980 (1980)

116. Ivey, K.J., DenBesten L. und Clifton, J.A.: Effect of bile salts on ionic movement across the human gastric mucosa. Gastroenterology 59: 683 (1970)

117. Ivey, K.J., DenBesten L. und Bell, S.: Absorption of bile salts from human gastric mucosa. J.Appl.Physiol. 29:806 (1976)

118. Janowitz, H.D.: Bile in the stomach. Gastroenterology 57: 356-357 (1969)

119. Janunger, K.D., Domellof, L. und Eriksson, S.: The developement of mucosal changes after gastric surgery for ulcer disease. Scand.J.Gastroenterol. 13: 217 (1978)

120. Jenkins, D.J.A., Gassull, M.A., Leeds, A.R., Metz, G., Dilawari, J.G., Slavin, B. und Blendis, J.L.M.: Effect of dietary fiber on complications of gastric surgery: prevention of postprandial hypoglycemia by pectin. Gastroenterology 72: 215 (1977)

121. Johnson, A.R. und Moran, N.C.: Release of histamin from rat mast cells: a comparison of the effects of 48/80 and two antigen-antibody systems. Fed.Proc. 28:1716 (1969) zit.in (11)

122. Johnson, A.G. und McDermott, S.J.: Lysolecithin: a factor in the pathogenesis of gastric ulceration. Gut 15: 710-713 (1974)

123. Johnson, L.R.: Pepsin Secretion Durin Damage by Acid and alcohol to the Canine gastric mucosa. Gastroenterology 60: 679 (1971)

124. Jordan, G.L.: The postgastrectomy syndromes. J.Amer.med.Ass. 163: 1485 (1957) zit.in (9)

125. Joseph, E.W., Rivera, R.A., O'Kieffe, D.H., Geelhoed, G.W. und McCune, W.S.: Management of post-operative alkaline reflux gastritis. Ann.Surg. 177: 655-659 (1973)

126. Keighley, M.R.B., Asquith, P. und Alexander-Williams, J.: Duodenogastric reflux: a cause of gastric mucosal hyperaemia and symptoms after operations for peptic ulceration. Gut 16: 28 (1975)

127.Kennedy, T. und Green, R.: Roux diversion for bile reflux following gastric surgery.
Brit.J.Surg. 65/5: 323-325 (1978)

128.Kilby, J.O.: Duodenogastric reflux and pyloric surgery.
Gastroenterology 58: 594 (1970)

129.Kirk, R.M.: Experimental gastric ulcers in the rat; the separate and combined effects of vagotomy and bile-duct implantation into the stomach.
Brit.J.Surg. 57: 521 (1970) zit.in (34)

130.Kivilaakso, E., Ehnholm, C., Kalima, T.V. und Lempinen, M.: Duodenogastric reflux of lysolecithin in the pathogenesis of experimental porcine stress ulceration.
Surgery 79: 65-69 (1976)

131.Konjetzny, G.E.: Der Magenkrebs.
Enke-Verlag Stuttgart (1938) zit.in (230)

132.Kothe, W.: Indikation und Spätergebnisse bei der Resektionstherapie des Gastroduodenalulcus.
Zbl.Chir. 493-502 (1979)

133.Kümmerle, F. und Rothmund, M.: Resektionsverfahren beim Gastroduodenalulcus.
Langenbecks Arch.Chir. (Kongreßber.) 334: 203-208 (1977)

134.Lapp, F.W. und Diebold, H.: First description of rapid rise and fall of blood glucose after subtotal gastric resection. Blutzuckerablauf in seiner Beziehung zum resezierten Magen.
Klin.Wschr. 12: 547 (1933) zit.in (11)

135.Lawson, H.H.: Effect of duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions.
Lancet 1: 469 (1964)

136.Lawson, H.H.: The reversibility of postgastrectomy alkaline reflux gastritis by a Roux-en-Y loop.
Brit.J.Surg. 59: 13 (1972)

137.Lees, F. und Grandjean, L.C.: The gastric and jejunal mucosae in healthy patients with partial gastrectomy.
Arch.Intern.Med. 101: 943 (1958)

138.Mac Canghan, J.J. und Bowers, R.F.: Favorable postgastrectomy results in Billroth II-patients with a small stoma.
Arch.Surg. 77: 837 (1958)

139.Mac Donald, J.M., Webster, M. und Drapanas, T.: Role of bradykinin and serotin in the dumping Syndrome.
Arch.Surg. 117:204 (1969)

140.Mac Gregor, I.L., Parent, J. und Meyer, J.H.: Gastric emptying of liquid meals and pancreatic and biliary secretion after subtotal gastrectomy or truncal vagotomy and pyloroplasty in man.
Gastroenterology 72: 195-205 (1977)

141. Mac Gregor, I.L., Martin, P. und Meyer, J.H.: Gastric emptying of solid food in normal man and after gastrectomy and truncal vagotomy with pyloroplasty.
Gastroenterology 72: 206-211 (1977)

142. Machella, T.E.: The mechanism of postgastrectomy dumping syndrome.
Ann.Surg. 130: 145 (1949)

143. Madsen, P., Kronborg, O., Hasen, O.H. und Pedersen, T.: Billroth I gastric resection versus truncal vagotomy and pyloroplasty in the treatment of gastric ulcer.
Acta chir.scand. 142: 151-153 (1976)

144. Malagelada, J.R., Philips, S.F., Higgins, J.A., Shorter, R.G., van Heerden, J.A. und Adson, M.A.:
Gastroenterology 76: 1192 (1979)

145. McDermott, S.J. und Johnson, A.G.: Lysolecithin: A factor in the pathogenesis of gastric ulceration.
Gut 15: 710-713 (1974)

146. McIntyre, J.A. und Cheng, Pay-Sen.: Afferent loop syndrome.
Canad..J.Surg. 12: 389-396 zit.in (6)

147. McKeown, K.C.: A study of peptic ulcer with special reference to the results of partial gastrectomy.
Brit.J.Surg. 50: 220 (1962) zit.in (10)

148. McKeown, K.C.: A prospective study of the immediate and long term results of polya gastrectomy for duodenal ulcer.
Brit.J.Surg. 59: 849-868 (1972)

149. Menguy, R. und Max, M.H.: Influence of bile on the canine gastric-antral mucosa.
Amer.J.Surg. 119: 177 (1970)

150. Meshkinpour, H., Elashoff, J., Stewart, H. und Sturdevant, R.A.L.: Effect of cholestyramine on the symptoms of reflux gastritis.
Gastroenterology 73: 441-443 (1977)

151. Metzer, W.H., Cano, R. und Sturdevant, R.A.L.: Effect of metoclopramide in chronic gastric retention after gastric surgery.
Gastroenterology 71: 30-32 (1976)

152. Meurling, S.: Postcibal symptoms after partial gastrectomy for peptic ulcer.
Acta Soc.Med.Upsal. (Suppl.3) 59: 1-127 (1953) zit.in (76)

153. Meyer, J.H., Mac Gregor, I.L. und Gueller, Re. et alii: Tc-tagged chicken liver as a marker of solid food in the human stomach.
Amer.J.Dig.Dis 21: 296-304 (1976)

154. Meyer, J.H.: Reflections on reflux gastritis.
Gastroenterology 77: 1143 (1979)

155. Miranda, R., Steffes, B., O'Leary, J.P. und Woodward, E.R.: Surgical treatment of the postgastrectomy dumping syndrome.
Amer.Surg.139: 40 (1980)

156.Moir, L.H.: Psychological, social and surgical factors which influence success or failure after gastric operations.
Scand.J.Gastroenterol. 14/4: 457-462 (1979)

157.Muir, A.: Postgastrectomy syndromes.
Brit.J.Surg. 37: 165 (1949)

158.Muir, I.F.K. und Jones, P.F.: Curlings ulcer, a rare condition.
Brit.J.Surg. 63: 60-66 (1976) zit.in (209)

159.Nahrwald, D.L.: Bile as a gastric secretery stimulant.
Surg. 71: 157 (1972)

160.Neher, M. und Rothmund, M.: Zur Kenntnis der alkalischen Refluxgastritis.
Med.Klinik 72: 312-318 (1977)

161.Neudel, G.: Erfahrungen mit der Billroth I-Resektion des Magens und ihre Tücken.
Zbl.Chir. 102: 199-208 (1977)

162.Nielsen, J.A., Taysen, E.H., Olesen, H. und Nielsen, A.R.: Fundal gastritis after Billroth II-type resection in patients with duodenal-ulcer.
Scand.J.Gastroenterol. 7: 337 (1972)

163.Nielsen, J.., Amdrup, E., Christiansen, P., Fenger, C., Jensen, H.E., Lindskow, J. und Damgaard-Nielsen, A.A.: Gastric ulcer II. Surgical treatment.
Acta chir.scand.139: 460 (1973)

164.Nissen, R.: Corrective surgery of the stomach.
Gastroenterology 107: 47 (1967) zit.in (9)

165.Norton, L., Mathews, D., Avrum, L. und Eiseman, B.: Pharmacological protection against swine stress ulcer.
Gastroenterology 66: 503-508 (1974)

166.Nowotny, K., Kothe, W., Albert, H. und Hartig, W.: Korrekturoperationen wegen schweren Dumping-Syndroms bei nach Billroth II operierten Ulcuspatienten: Frühergebnisse.
Zbl.Chir. 98: 879-884 (1973)

167.Peitsch, W. und Burkhardt, K.: Zur Pathogenese und Klinik des Magenstumpfcarcinoms.
Langenbecks Arch.Chir.341: 195-203 (1976)

168.Peters, H.H., Winkler, H. und Schubert, H.J.: Das Entleerungsverhalten des Restmagens nach verschiedenen Anastomosenverfahren.
Langenbecks Arch.Chir. 34: 11-21 (1976)

169.Pitzler, K., Liebert, H. und Syrbe, G.: Erfahrungen mit der Y-Anastomose nach Roux bei der Behandlung des ulcus pepticum jejuni.
Zbl.Chir.Heft 1: 44-48 (1976)

170.Postlethwait, R.W.: Five year follow up reaults of operations for duodenal ulcer.
Surg.Gynec.Obstet.137: 387 (1973)

171.Poth, E.J.: Surgical correction of severe dumping and postgastrectomy malnutrition: A therapeutic and diagnostic test.
Ann.Surg. 160: 488 (1964)

172.Poth, E.J.: Gastric pouches: Their evaluation.
Amer.J.Surg. 112: 721 (1966)

173.Rees, W. und Rhodes, J.: Bile reflux in gastroesophageal disease. in: Clinics in Gastroenterology Vol. 6: 179 (1977)
G.Paumgartner, ed. zit.in (11)

174.Rhodes, I.B. und Calcraft: Aetiology of gastric ulcer with special reference to the roles of reflux and mucosal damage.
Clin.Gastroenterol. 2: 227 (1973)

175.Ritchie, W.P.jr.: Acute Gastric mucosal damage induced by bile salts, acid and ischaemia.
Gasteroenterology 68: 699-707 (1975)

176.Ritchie, W.R. und Shearburn, E.W.: Acute gastric mucosal ulcerogenesis is dependent on the concentration of bile salts.
Surgery 80: 98 (1976)

177.Ritchie, W.P.: Bile acids, the barrier and reflux relath clinical disorders of the gastric mucosa.
Surgery 82: 192 (1977)

178.Ritchie, W.R. und Shearburn, E.W.: Influence of isoproterenal and cholestyramine on acute gastric mucosal ulcerogenesis.
Gastroenterology 73: 62 (1977)

179.Ritchie, E.P.jr.: Alkaline Reflux Gastritis.
Annual Meeting of the American Surgical Association (1980)
Festvortrag.

180.Ritchie, W.P.jr. und Felger, T.S.: Arterivenous acid base balanc e during acute gastric mucosal ulcerogenesis.
Amer.J.Surg. 139/1: 22-26 (1980)

181.Robbins, P.L., Broadie, T.A., Sosis, H. und Delaney, J.P.: The consequences of intestinal juice in the stomach.
Amer.J.Surg. 131: 23-29 (1976)

182.Röding, H., Hamann, H.J., Jaeger, A. und Böhm, E.: Zur Anwendung der Roux-Schlinge.
Zbl.Chir.Bd.102: 1537-1548 (1977)

183. Roth, D.A. und Meade, R.C.: Hyperinsulinism - hypoglycemia in postgastrectomy patients.
Diabetes 14: 526 (1965) zit.in (183)

184. Roux, C.: De la gastroentérostomie.
Etude basée sur les opérations praktiquées du 21 juni 1888 au 1er septembre 1896.
Rev.Gynéc. 67: 122 (1897) zit.in (184)

185. Rutledge, R.H.: Comments on Henley's remedial operation for dumping syndrome.
Surgery 55: 762-768 (1964)

186. Salzer, G.: Indikationen zur Resektion nach Billroth I und Billroth II einschließlich des hochsitzenden Ulcus.
Klin.Med. 22: 13 (1967)

187. Sander, S., Myren, J. und Helsingen, N.: The effect of bile reflux on the gastric mucosa.
Gastroenterologia 101: 3 (1964)

188. Sapala, J.A. und Ponka, J.L.: Operative treatment of benign gastric ulcers.
Amer.J.Surg. 125: 19 (1973)

189. Sawyers, J.L. und Herrington, J.L.: Superidity of antiperistaltic jejunal segments in management of severe dumping syndrome.
Ann.Surg. 178: 311 (1973)

190. Scudamore, H.H., Eckstam, E.E., Fencil, W.J. und Jaramillo, C.A.: Bile reflux gastritis.
Amer.J.Gastroenterology 60: 9 (1973)

191. Shaffer, E.A., McOrmond, P. und Duggan, H.: Quantitative cholescintigraphy: Assesment of gallbladder filling and emptying and duodenogastric reflux.
Gastroenterology 79/51: 899-906 (1980)

192. Shingelton, W.W., Floyd, I.K., Sonders, A.P. und Mitarbeiter: Studies on postgastrectomy steatorrhea using radioactive triolein and oleic acid.
Surgery 42: 12 (1957)

193. Siewert, J.R.: Ulcus ventriculi.
Chirurgisch-gastroenterologisches Symposium Göttingen.
Herausgegeben von H.D.Becker und H.J.Peiper.
Georg Thieme-Verlag Stuttgart. S. 62-72 (1977)

194. Silen, William: New concepts of the gastric mucosal barrier.
Amer.J.Surg. 133: 8-12 (1977)

195. Skillman, J.J. und Silen, W.: Stress ulcers.
The Lancet I: 1303-1306 (1972) zit.in (209)

196. Slatlocky, E.: Behandlung des Dumping Syndromes mit zuckerabsorptionshemmenden Mitteln.
Dtsch.Med.Wschr. 96: 308 (1971)

197. Smith, F.W. und Jeffries, G.H.: Late and persistent postgastrectomy problems, in: Sleisenger, M.H., Fordtran.J.S.: Gastrointestinal disease. Philadelphia: W.B.Saunders (1973) zit.in (197)

198. Soupault, R. und Bucaille, M.: La transplantation de l'anse efferente en duodenum. Operation corrective de certaines gastrectomies subtotales. Rev.Chir.92: 93 (1955) zit.in (9)

199. Speranza, V. und Basso, N.: Progress in the treatment of acute gastroduodenal mucosal lesions. (AGML) World.J.Surg. 1: 35-46 (1977)

200. Stadaas, J.O. und Aune, S.: Clinical trial of metoclopramide on post vagotomy gastric stasis. Arch.Surg. 104: 684-684 (1972)

201. Stemmer, E.A., Zahn, R.L., Hom, L. und Conolly, J.E.: Vagotomy and drainage procedures for gastric ulcer. Arch.Surg. 96: 586 (1968) zit.in (10)

202. Schiessl, R., Hofbauer, F., Jakesz, R. und Lehr, L.: Anti ulcer effect of metiamid, cimetidine and calcitonin in various stress models of the rat. Europ.Surg.Res.Vol. 9 Suppl.1: 203 (1977)

203. Schindler, R.: Gastroscopic observations in resected stomachs. Amer.J.Dig.Dis 7: 505 (1940) zit.in (11)

204. Schober, K.L.: Das chirurgische Erbe Theodor Billroths und die Karzinomchirurgie des Intestinaltraktes. Zbl. Chir. 106 : 693 - 699 (1981)

205. Schofield, J.E. und Denton, P.H.: Polya gastrectomy with Y anastomosis in the treatment of duodenal ulcer. Experiences during an eight year period. Brit.J.Surg. 47: 179-187.

206. Schumpelick, E., Farthmann, E. und Schreiber, H.W.: Chirurgie des Magens und Entwicklungstendenzen. Med.Welt N.F. 27: 2349-2362 (1976)

207. Schumpelick, V., Farthmann, E. und Schreiber, H.W.: Chirurgie des Magens. Historisches und Entwicklungstendenzen. Med.Welt N.F. 28 (1976)

208. Schumpelick, V. und Großner, D.: Erste klinische Erfahrungen mit Cholestyramin zur Stressulcus-Prophylaxe. Münch.med.Wschr. 119: 1329-1332 (1977)

209. Schumpelick, V., Koraz, K. und Schreiber, H.W.: Das Stressulcus. Langenbecks Arch.Chir. 344: 141-155 (1977)

210. Schumpelick, V., Begemann, F., Großner, D., Lauchert, W. und Kessler, G.: Gastroduodenostomie und duodenogastraler Reflux. Eine tierexperimentelle Untersuchung. Langenbecks Arch.Chir. 344: 179-188 (1977)

211. Schumpelick, V., Großner, D. und Doehn, M.: Pankreassaft und Stressulcus der Ratte. Langenbecks Arch.Chir. 344: 189-194 (1977)

212. Schumpelick, V., Peterhof, G. und Begemann, F.: Refluxgastritis im Billroth I Magen. 144.Tagung Niederrhein.-westfäl.Chirurgen Essen (1977)

213. Schumpelick, V., Großner, D. und Begemann, F. et alii: Refluxverhütende Magenresektion. Chirurg 49/9: 561-566 (1978)

214. Schumpelick, V., Begemann, F., Bandomer, G., Großner, D. und Doehn, M.: Intragastrale Gallensäuren und Lysolecithin bei klinischer Stressulcus-Gefährdung. Dtsch.med.Wschr. 103: 735 (1978)

215. Schumpelick, V., Begemann, F., Peterhof, G. und Flashoff, D.: Reflux und Refluxkrankheit im Resektionsmagen. Langenbecks Arch.Chir. 348/1: 61-79 (1979)

216. Schwemmle, K.: Ergebnisse mit der Rouxschen Y-Anastomose. Münch.med.Wschr. 115 (1973)

217. Teichmann, W. und Eggert, A.: Serotonin and dumping syndrome. Leber Magen Darm 10/1: 51-53 (1980)

218. Tolin, R.D., Malmud, L.S. und Stelzer, F. et alii: Enterogastric reflux in normal subjects and patients with Billroth II gastroenterostomy. Measurement of enterogastric reflux. Gastroenterology 77/5: 1027-1033 (1979)

219. Toye, D.K.M. und Alexander-Williams, J.A.: Post-gastrectomy bile vomiting. Lancet II: 524 (1965)

220. van Heerden, J.A., Priestley, J.A., Farrow, G.M. und Philips, S.F.: Postoperative reflux gastritis surgical implications. Amer.J.Surg. 118: 427 (1969)

221. van Heerden, J.A., Philips, S.F., Adson, M.A. und McIllrath, D.C.: Postoperative reflux gastritis. Amer.J.Surg. 129: 82-88 (1975)

222. Visick, A.H.: Ann.roy.Coll.Surg.Engl. 3: 266 (1948) zit.in (84)

223. Wall, A.J., Ungar, B., Baird, C.W., Lagford, I.M. und Mackey, J.R.: Malnutritition after patial gastrectomy. Influence of site of ulcer and type of anastomosis and role of gastritis. Amer.J.Dig.Dis 12: 1077-1086 (1967) zit.in (21)

224.Wallensten, S.: The dumping syndrome. III. Conversion of Billroth II to Billroth I gastrectomy for severe dumping syndrome.
Acta chir.scand. 118: 278 (1959)

225.Wangensteen, O.H.: zit.auf S. 542 in "Surgery of the stomach and duodenum"
Hrsg.: Harkins, N.H. and Hyhus, L.M.
Little Brown and Company, Boston (1969)

226.Walters, W. und Lynn, T.: Billroth I and Billroth II operations.
Arch.Surg. 74: 680 (1957)

227.Warshaw, A.L.: Bile gastritis without prior gastric surgery: Contributing role of cholecystectomy.
Amer.J.Surg. 137/4: 527-531 (1979)

228.Wells, C.A. und Welbourne, R.: Postgastrectomy syndromes.
Brit. Med.J.1: 546 (1951) zit.in (11)

229.Wenger, J. und Heymsfield, L.: Absorption of bile by aluminium hydroxide.
J.Clin.Pharmacol. 14: 163-165 (1974) zit.in (229)

230.Werner, B., Leppin, A. und Seiler, J. und Mitarbeiter: Duodenaler Reflux und Gastritis im Billroth I Magen.
Dtsch.med.Wschr. 100: 2385-2388 (1975)

231.Werner, B., Leppin, A., Seiler, I., Mitschke, H., Soehendra, N., Farthmann, E., Rehner, M. und Dahm, K.: Duodenaler Reflux und Gastritis im Billroth I Magen.
Dtsch.med.Wschr. 100: 2385-2388 (1975)

232.White, T.T.: Reoperative gastrointstinal surgery.
Boston: Little Brown and Company (1973) zit.in (9)

233.Wickbom, G., Bushin, F.L., Linares, C. und Dragstedt, L.R.: On the corrosive properties of bile and pancreativ juice on various living tissues in dogs.
Arch.Surg. zit.in (34)

234.Wickbom, G., Kamal, M., Woodward, E.R. und Dragstedt, L.R.: Corrosive effects of digestive juices on legs of living frogs.
Amer.Surg. 39: 571 (1973) zit.in (34)

235.Wong, P.Y., Talomo, R.B., Babior, B.M., Raymond, G.G. und Colman, R.W.: Kallikrein-kininsystem in postgastrectomy dumping syndrome.
Ann.intern.Med. 80: 577 (1974)

236.Woodward, E.R. und Hastings, N.: Surgical treatment of the postgastrectomy dumping syndrome.
Surg.Gynec.Obstet.115: 429 (1960)

237.Woodward, E.R.: The pathophysiology of the afferent loop syndrome.
Surg.Clin.North Amer. 46: 411 (1966)

238.Wright, H.K. und Tilson, M.D.: Postoperative disorders of the gastrointestinal tract.
Grunde and Stratton, New York (1973) zit.in (9)

239.Zeitlin, I.J. und Smith, A.N.: 5-hydroxyindoles and kinins in the carcinoid and dumping syndromes.
Lancet II: 986 (1966)

240.Zenker, R., Reichel, K. und Rueff, F.: Indikation zur klassischen Resektion und Vagotomie beim peptischen Ulcus.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 320: 223 (1968)

241.Zimmerman, G.J., Westbrook, K.C. und Thompson, B.W.: The surgical management of reflux gastritis.
Amer.J.Surg. 132: 787 (1976)

Ich danke Herrn Privatdozenten Dr. med. Georg Breucha
für die Überlassung des Themas sowie für seine sorg-
fältige Betreuung während der Erstellung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 20.04.57 wurde ich, Claus-Herbert Richter, als Sohn der Eheleute Karlheinz Richter, Bankkaufmann und Anneliese Richter, geb. Trede, Steuerberaterin in Stuttgart geboren.
Ich habe eine drei Jahre jüngere Schwester. Die frühe Kindheit verbrachte ich in Stuttgart, seit 1960 wohnten wir im jetzigen Filderstadt - Bernhausen. Von 1964 bis 1968 besuchte ich die Grundschule, von 1968 bis 1976 war ich auf dem Eduard Spranger Gymnasium in Bernhausen. 1976 legte ich dort das Abitur im naturwissentschaftlich - mathematischen Zug ab.
Im WS 76 / 77 nahm ich das Studium der Volkswirtschaftslehre, des öffentlichen Rechts und der Politologie in München auf.
Vom 01.04.77 - 30.06.78 leistete ich Dienstpflicht gemäß Art. 12 GG beim 7./- und 2./Sanitätsbataillon 10 in Stetten a.k.M. und Esslingen.
Anläßlich eines zweimonatigen Praktikums in der chirurgischen Ambulanz des Kreiskrankenhauses Esslingen faßte ich den Entschluß, das Studienfach zu wechseln und Humanmedizin zu studieren.
Ich studierte ab SS 78 zwei Semester in Stuttgart - Hohenheim, ab SS 79 zwei Semester in Freiburg / Br. und absolvierte die restlichen sechs Semester an der Universität in Tübingen.
Am 21.05.82 heiratete ich Elisabeth Steck, Diplom - Finanzwirtin (FH). Seit diesem Zeitpunkt wohnen wir in Filderstadt - Bonlanden.
Das praktische Jahr mit dem Wahlfach Anaesthesie absolvierte ich im Robert - Bosch - Krankenhaus in Stuttgart.
Am 10.04.84 absolvierte ich den dritten Teil des Staatsexamens.